

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.27.3.001>
УДК 616.28-008.14:616.1]-06-052



Саливончик Е.И.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Нейросенсорная тугоухость у коморбидного пациента с сердечно-сосудистой патологией: на пути к персонификации

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 06.05.2024

Принята: 10.06.2024

Контакты: helensalivonchik@yahoo.com

Резюме

Нейросенсорная тугоухость (НСТ) у коморбидного пациента с сердечно-сосудистой патологией – ситуация, требующая особого внимания ввиду важности этиопатогенетических аспектов заболевания. Применение унифицированных стандартов лечения требует персонифицированного подхода в связи с имеющейся у коморбидного пациента полипрагмазией, взаимодействием применяемых препаратов и риском развития побочных эффектов, в том числе кардиотоксических. Предпочтение отдают лекарственным средствам, этиопатогенетически обоснованным, клинически эффективным и безопасным, к которым следует отнести винпоцетин. Артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия – важные управляемые и предотвратимые факторы риска развития НСТ, коррекция основных показателей которых не только влияет на результаты лечения острой НСТ, но и профилактирует прогрессирование хронической НСТ. Персонифицированный подход в лечении НСТ у коморбидного пациента кардиологического профиля является важным гарантом успешного лечения слуховой проблемы и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: нейросенсорная тугоухость, коморбидный пациент, сердечно-сосудистая патология, персонифицированный подход

Salivonchik E.
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Sensorineural Hearing Loss in a Comorbid Patient with Cardiovascular Pathology: Towards Personification

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 06.05.2024

Accepted: 10.06.2024

Contacts: helensalivonchik@yahoo.com

Abstract

Sensorineural hearing loss (SNHL) in a comorbid patient with cardiovascular pathology is a situation that requires special attention due to the importance of the etiopathogenetic aspects of the disease. The use of unified standards of treatment requires a personalized approach due to the polypharmacy present in the comorbid patient, the interaction of the drugs used and the risk of developing side effects, including cardiotoxic ones. Preference is given to drugs that are etiopathogenetically substantiated, clinically effective and safe, which include vinpocetine. Arterial hypertension and hypercholesterolemia are important manageable and preventable risk factors for the development of SNHL, the correction of the main indicators of which affects both the results of treatment of acute and prevents the progression of chronic SNHL. A personalized approach to the treatment of SNHL in a comorbid cardiac patient is an important guarantee of successful treatment of an auditory problem and the prevention of cardiovascular complications.

Keywords: sensorineural hearing loss, comorbid patient, cardiovascular pathology, personalized approach

■ ВВЕДЕНИЕ

Лечение коморбидного пациента является актуальной проблемой последнего десятилетия, которая приобрела социально-экономическую значимость, обусловленную экономическими затратами здравоохранения на ведение таких пациентов, высокой инвалидизацией и смертностью, сложностями диагностики и лечения. В связи с увеличением продолжительности жизни и старением населения количество коморбидных пациентов с каждым годом увеличивается [1].

Около 80% лиц старшего поколения страдают множественной хронической патологией, среди которой потеря слуха является наиболее распространенной [2].

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число людей, страдающих нарушением слуха, к 2050 г. значительно возрастет и достигнет более 900 млн человек. Изменение слуховой функции наблюдается в 24% случаев у людей возраста старше 40 лет, в 33% – у людей возраста от 60 лет, в 66% случаев – в возрастной группе от 70 лет. По данным исследований, 2/3 взрослого населения старше 70 лет имеют клинически значимые нарушения слуха, которые влияют на ежедневное общение [2, 3].

Нейросенсорная тугоухость (НСТ) – полиэтиологичное патологическое состояние, которое может быть как самостоятельным заболеванием, так и вторичным проявлением коморбидной патологии [3].

Диагностика и лечение тугоухости у коморбидных пациентов могут быть затруднены в связи со стертым течением заболевания, наличием двух и более одновременно протекающих коморбидных заболеваний, приемом большого числа лекарственных средств, взаимодействующих между собой и повышающих риск развития побочных эффектов, низкой мотивированностью и комплаентностью к лечению [4–6].

Разработка персонализированных, эффективных и безопасных подходов к лечению НСТ у пациентов с коморбидной патологией является актуальной задачей [7, 8].

Коморбидная патология как предиктор нейросенсорной тугоухости

Коморбидный пациент – пациент, имеющий два и более хронических заболевания, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них.

Число коморбидных заболеваний у пациента существенно повышается с возрастом. Так, если до 19 лет коморбидные заболевания встречаются лишь у 10% пациентов, то в возрасте старше 80 лет коморбидные заболевания отмечаются практически у 80% из них [1].

Следует обратить внимание на то, что распространенность коморбидности значительно увеличивается после 65 лет [9].

В структуре коморбидности могут присутствовать различные заболевания. В клинике внутренних болезней лидируют артериальная гипертензия (АГ) – 80,0%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 78,8%, болезни органов дыхания – 80,0%, болезни мочевыделительной системы – 78,0%, цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) – 69,0% и др. [1].

По данным литературы, 65–90% пациентов в реальной медицинской практике характеризуются сочетанием двух и более сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и состояний, то есть сердечно-сосудистой коморбидностью [9].

Наиболее распространенными и социально значимыми из них являются АГ, гиперхолестеринемия, ИБС, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), фибрилляция предсердий (ФП). Также необходимо учитывать наличие сахарного диабета (СД) и хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с ССЗ, так как они во многом определяют риск сердечно-сосудистых осложнений и выбор медикаментозной терапии [9].

Наиболее частые комбинации при наличии 2 и 3 заболеваний представлены в таблице.

Сердечно-сосудистые заболевания и сформированные на их фоне нарушения кровообращения головного мозга являются одним из этиологических факторов, способствующих возникновению нейросенсорной тугоухости среди взрослого населения [11–13].

При сосудистой этиологии НСТ изменения слуха возникают преимущественно на фоне вертебрально-базилярной недостаточности различной этиологии, так как кровообращение внутреннего уха и кохлеовестибулярного нерва осуществляется лабиринтной артерией, одной из конечных ветвей вертебрально-базилярного бассейна [3].

Наиболее частые сочетания при наличии 2 и 3 ССЗ/состояний у пациентов в возрасте ≥ 65 лет [10]
The most frequent combinations in the presence of 2 and 3 CVD/conditions in patients aged ≥ 65 years [10]

Два заболевания/состояния	Частота, %
АГ + гиперлипидемия	57,2
АГ + ИБС	36,8
АГ + диабет	32,7
ИБС + гиперлипидемия	31,3
Три заболевания/состояния	Частота, %
АГ + ИБС + гиперлипидемия	35,8
АГ + гиперлипидемия + диабет	31,7
АГ + диабет + ИБС	21,5

Примечания: АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

При этом необходимо отметить, что внутренняя слуховая артерия – единственная артерия, снабжающая внутреннее ухо кровью, представляет собой сравнительно длинный и тонкий сосуд и не имеет анастомозов с другими сосудами. При этих условиях в артерии легче возникают как функциональные сдвиги, так и склеротические изменения [12].

Есть множество литературных источников, посвященных изучению состояния органа слуха у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [13].

По данным ВОЗ, среди причин неинфекционных заболеваний лидируют АГ и дислипидемия. Сочетание повышенного систолического артериального давления (САД) и гиперлипидемии показало увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений более чем в 10 раз [14].

Выявлена связь между уровнем САД, концентрацией холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в крови и риском развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, что определяло около 70% их атрибутивного риска развития [15].

Повышение АД является причиной как атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), таких как ИБС, цереброваскулярная болезнь, заболевания артерий нижних конечностей, так и заболеваний сердца, не связанных с атеросклерозом (сердечная недостаточность (СН), ХБП и ФП).

Также АГ в 17–19% случаев является причиной развития НСТ. При АГ вероятность возникновения тугоухости зависит от длительности заболевания, частоты гипертонических кризов и своевременного и адекватного их купирования. При каждом повышении артериального давления слух может снижаться в среднем на 12–17 дБ. Стенка лабиринтной артерии, питающей внутреннее ухо, состоит из гладкой мускулатуры. Таким образом, кровоснабжение улитки зависит как от АД, так и от состояния мозгового кровообращения. Сосудистые изменения, происходящие при АГ, могут проявляться в виде гидропса лабиринта, сосудистой спазма, внутрилабиринтного кровоизлияния, что впоследствии приводит к вторичному поражению улитки. При внутримозговых кровоизлияниях на фоне АГ происходит атрофия волокон слухового нерва в области основного завитка улитки. Также при АГ возможно ретролабиринтное поражение слухового нерва, развитие корковой тугоухости [16–19].

При ИБС в основе возникновения НСТ лежат расстройства центральной и периферической гемодинамики, возникающие как на фоне самого заболевания, так и обусловленные приемом кардиотропных препаратов [11, 32].

В настоящее время в кардиологии при лечении ИБС, стенокардии широко используют β -адреноблокаторы, нитраты и антагонисты кальция. Первые две группы препаратов используются для базисной терапии ИБС. Нитраты (нитроглицерин и его производные) в основном применяются для профилактики и купирования приступов ИБС, стенокардии. Известно, что нитраты обладают способностью к кумуляции в организме и могут вызывать явления венозного застоя, в том числе в вертебробазиллярном бассейне мозгового кровообращения, что может повлиять на состояние слухового анализатора [20]. Так, проведенные исследования указывают на то, что у лиц с ИБС, стенокардией функционального класса (ФК) I–IV на фоне терапии антиангинальными препаратами из группы нитратов ранней и наиболее часто выявляемой из всех жалоб является чувство заложенности уха различной степени выраженности. Также у пациентов с ИБС, стенокардией ФК I–IV на фоне терапии антиангинальными препаратами из группы нитратов выявлено нарушение слуха по типу звуковосприятия, обусловленное преимущественным поражением периферического отдела слухового анализатора [20–22].

Отмечено, что острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) сопровождается субъективно мало ощутимым снижением слуха центрального генеза. Однако на фоне перепадов АД и гиперкоагуляции крови в течение первых 3 суток может наблюдаться двусторонняя НСТ центрального генеза, преимущественно III–IV степени, которая является прогностическим признаком неблагоприятного исхода ОНМК [16, 23].

Дегенеративные заболевания шейного отдела позвоночника (ШОП) приводят к развитию вертебробазиллярной недостаточности и, как следствие, к нарушению звуковосприятия, что свидетельствует о недостаточных компенсаторных возможностях сонных артерий и других систем коллатералей и приводит к более глубоким изменениям в соответствующих структурах головного мозга [24–27].

Проведены исследования, посвященные взаимосвязи атеросклероза сонной артерии и изменений в слуховом анализаторе. Отмечая частоту связей и риск возникновения сочетанной патологии, авторы указывают на высокую частоту неблагоприятных результатов восстановления слуховой функции [28].

Следует отметить, что наличие целого ряда видов коморбидной патологии имеет немаловажное значение в возникновении НСТ. Так, при острой и хронической почечной недостаточности (ОПН/ХПН) внезапность наступления тугоухости объясняют кровоизлиянием в лабиринт и развитием интоксикации азотистыми шлаками [29].

При ацидозе гипоксия и кислородное голодание тканей отрицательно сказываются на состоянии нервных тканей. При СД в качестве патогенетического фактора выступает образование липидно-белковых комплексов в базальной мембране улитки [30, 31].

Нарушения гемостаза, реологических свойств крови и липидного спектра крови, обусловленные атеросклеротическим поражением сосудов, также являются пусковыми механизмами в развитии НСТ [16, 32–34].

Опубликованы исследования, результаты которых указывают на нарушение обмена липидов у большей части пациентов с НСТ: увеличение уровня триглицеридов,

липопротеинов низкой плотности, коэффициент атерогенности превышал нормальные значения в 2,4 раза [35, 36].

Следует отметить, что новую коронавирусную инфекцию COVID-19, учитывая все возможные ее внелегочные проявления, условно можно рассматривать как модель коморбидности. Такие состояния, как нарушение свертываемости крови, дисфункция миокарда и аритмия, острый коронарный синдром, острая почечная недостаточность, желудочно-кишечные расстройства, гепатоцеллюлярные повреждения, гипергликемия и кетоацидоз, цереброваскулярные заболевания, которые приводят к нарушению мозговой и периферической микроциркуляции, могут быть причиной развития как раннего, так и позднего симптома заболевания – внезапной или острой НСТ [37–40]. В развитии НСТ как клинического симптома COVID-19 также реализуется сосудистый компонент патогенеза, обусловленный как нарушением регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, так и повреждением эндотелиальных клеток и тромбовоспалением [41–43].

Таким образом, в основе патогенеза НСТ любой этиологии, а в большей степени сосудистой, лежит реализация сосудистого компонента, вследствие чего происходит нарушение микроциркуляции внутреннего уха (ишемия, расстройство кровообращения, гибель чувствительных клеток слухового анализатора) [12, 16, 44].

Нейросенсорная тугоухость, методы диагностики у коморбидного пациента

НСТ – форма снижения слуха, при которой поражается какой-либо из участков звуковоспринимающего отдела слухового анализатора, начиная от сенсорных клеток внутреннего уха и заканчивая корковым представителем в височной доле коры головного мозга [12].

Снижение слуха, субъективный ушной шум, головокружение – основные клинические симптомы, характеризующие НСТ и требующие внимания не только со стороны врача-оториноларинголога, но и со стороны других специалистов амбулаторно-поликлинического звена, сталкивающихся с оказанием медицинской помощи пациенту (невролог, врач общей практики, терапевт, кардиолог и др.) [45, 46].

Необходимо иметь в виду, что субъективный ушной шум при нормальном слухе и аудиометрии может быть предвестником НСТ [12].

Острая нейросенсорная тугоухость сопровождается развитием периферической вестибулопатии в 22,3% случаев. Наличие периферической вестибулопатии при НСТ является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении восстановления порогов слуха. Чем больше степень повреждения вестибулярных рецепторов, тем менее благоприятного исхода лечения НСТ в отношении слуха следует ожидать [12].

По возникновению и длительности течения заболевания выделяют следующие виды НСТ:

- внезапную (снижение слуха развивается в срок до 12 часов);
- острую (снижение слуха развивается в течение 1–3 суток и сохраняется до 1 месяца);
- подострую (снижение слуха сохраняется в срок 1–3 месяца);
- хроническую (снижение слуха сохраняется более 3 месяцев и может быть стабильным, прогрессирующим и флюктуирующим) [12, 47, 48].

Диагностика НСТ выполняется в соответствии с утвержденными стандартами, которые включают приведенные далее обследования [46, 49]:

1. Обязательные:
 - клинические методы исследования (анамнез, осмотр врача-оториноларинголога);
 - акуметрия.
2. Дополнительные (по показаниям):
 - аудиометрия тональная;
 - импедансометрия;
 - консультация: врача-сурдолога, врача-офтальмолога (глазное дно), врача-невролога, врача-отоневролога;
 - КТ височных костей;
 - МРТ головного мозга;
 - регистрация ОАЭ;
 - регистрация КСВП.

НСТ является лишь вершухой айсберга имеющейся коморбидной патологии пациента. Такие клинические симптомы, как субъективный ушной шум и головокружение, могут быть не только симптомами НСТ, но и первыми признаками имеющихся коморбидных заболеваний и требуют дальнейшего обследования пациента с целью выявления основных этиопатогенетических аспектов развития НСТ.

Измерение АД, суточное мониторирование АД (СМАД), выполнение электрокардиографии (ЭКГ) и холтеровское мониторирование ЭКГ позволяют заподозрить сердечно-сосудистую патологию у пациента.

Рентгенография шейного отдела позвоночника в функциональных положениях (при выполнении специальных упражнений и смещении при этом центра тяжести) проводится для более глубокой оценки состояния позвоночного столба и его функциональных возможностей. Это позволяет более точно поставить диагноз и оценить степень тяжести патологических изменений, приводящих к развитию вертебробазилярной недостаточности [16].

Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (УЗИ БЦА) выявляет проходимость артерий и вен, наличие врожденных и приобретенных аномалий сосудов шеи, состояние сосудистой стенки и просвета сосуда (ее толщина, однородность, наличие тромбов, атеросклеротических бляшек, сужения или расширения просвета сосуда), интенсивность кровотока по магистральным артериям шеи, наличие нарушений кровоснабжения определенных отделов головного мозга [16].

Липидный спектр – данные показывают степень риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Проспективные исследования, рандомизированные исследования и менделевские рандомизированные исследования показали, что повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) является причиной атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [50, 51].

Взгляд на НСТ как на междисциплинарную проблему, основанный на результатах исследований последних лет, может способствовать ранней диагностике и позволит добиться более высоких результатов в лечении и профилактике этой патологии [28, 51].

Лечение нейросенсорной тугоухости у коморбидного пациента

Лечение НСТ на протяжении последних десятилетий остается одной из наиболее актуальных проблем современной оториноларингологии и сурдологии. На сегодняшний день существуют утвержденные стандарты диагностики и лечения данной

патологии с учетом всех перечисленных выше факторов [47, 49]. Однако, несмотря на наличие многообразных методик лечения НСТ, проблема еще далека от решения.

На современном этапе НСТ, как полиэтиологическое заболевание, требует детального изучения с целью определения тактики его лечения с учетом особенностей этиопатогенеза и наличия той или иной коморбидной патологии [16].

Эффективность лечения НСТ сосудистого генеза зависит как от своевременности его начала, так и от правильного выбора лекарственных средств, направленных в первую очередь на устранение этиологического фактора [52–54].

Особое значение придается случаям острой и внезапной нейросенсорной тугоухости, поскольку именно при этих формах заболевания своевременная и адекватная помощь способствует улучшению и иногда даже восстановлению слуха. В противном случае в структурах слухового анализатора возникают необратимые нарушения, что приводит к развитию стойкой тугоухости или глухоте, что может повлечь за собой слухопротезирование и профессиональную непригодность в последующем. Точно так же известно, что необратимая потеря слуха пагубно сказывается на качестве жизни пострадавших пациентов [55, 56].

Первый этап лечения при острой нейросенсорной тугоухости – экстренная терапия с использованием препаратов дезинтоксикационных, улучшающих гемодинамику.

Второй этап – этиологическое и патогенетическое лечение.

Третий этап – долечивание пациента с применением индивидуально подобранной схемы лечения с учетом конкретной коморбидной патологии [3].

На сегодняшний день существуют утвержденные стандарты диагностики и лечения данной патологии. В этом аспекте следует рассмотреть клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с оториноларингологическими заболеваниями (взрослое население) в амбулаторных условиях» от 01.06.2017 № 49, согласно которому лечение НСТ (острое течение заболевания) включает следующее [49]:

- ингибиторы агрегации тромбоцитов (например: 2% раствор пентоксифиллина 5 мл на 250 мл 0,9% раствора хлорида натрия в/в 5–7 дней);
- алкалоиды барвинка (например: винпоцетин 20 мг на 500 мл 0,9% раствора хлорида натрия в/в 5–7 дней);
- глюкокортикостероиды (ГКС) (например: преднизолон 30 мг в/в 3–5 дней);
- витамины группы В (например: 5% раствор тиамин 1 мл внутримышечно ежедневно 10–20 дней, пиридоксин внутримышечно 1–5% раствор 0,06 г/сут – 2 недели);
- ГБО 5–10 сеансов;
- рефлексотерапия.

Глюкокортикостероиды. «Золотым стандартом» лечения НСТ на современном этапе считается патогенетическая системная стероидная терапия. Кроме доказанного выраженного противовоспалительного эффекта ГКС, предполагают возможное влияние стероидных гормонов на нормализацию электролитного баланса внутреннего уха и эндокохлеарного потенциала, а также увеличение интенсивности кохлеарного кровотока.

ГКС играют ключевую роль в лечении внезапной и острой НСТ. Согласно рекомендациям по клинической практике Американской академии отоларингологии – хирургии головы и шеи ГКС могут быть использованы в качестве начальной терапии

пациентов с НСТ в течение 2 недель после начала заболевания [55, 57, 58]. Назначение ГКС, причем в как можно более ранние сроки, позволяет добиться благоприятного исхода и улучшения (восстановления) слуха [59].

Несмотря на хорошие функциональные результаты, данный метод лечения сопровождается высоким риском развития побочных эффектов системного применения ГКС, таких как язвенная болезнь желудка, панкреатит, артериальная гипертензия, метаболические нарушения, катаракта, гипергликемия, остеопороз и др. Применение ГКС приводит к увеличению резистентности к инсулину, суперинфицированию, повышению риска сердечно-сосудистых, тромботических и тромбоэмболических осложнений.

Традиционное использование ГКС в лечении НСТ у коморбидного пациента может представлять риск увеличения тяжести заболевания [60, 61].

Однако ГКС при НСТ можно вводить не только перорально, внутривенно или внутримышечно с получением системного эффекта, но и интратимпанальным (ИТ) путем. ИТ-введение ГКС не вызывает системных побочных эффектов по сравнению с парентеральным введением [52].

Поскольку имеются противоречивые сведения о побочных реакциях на кортикостероиды, введение ИТ является предпочтительным вариантом использования данной группы препаратов у коморбидного пациента [16, 62].

Применение ингибиторов агрегации тромбоцитов. Например, применяется 2% раствор пентоксифиллина 5 мл на 250 мл 0,9% раствора хлорида натрия в/в 5–7 дней. Пентоксифиллин улучшает реологические свойства крови и снижает ее вязкость, оказывает антитромботическое действие, уменьшает общее периферическое сопротивление и расширяет коронарные сосуды. Лечение приводит к снижению симптоматики нарушений мозгового кровообращения. Применение препарата требует особого контроля для пациентов с тяжелыми сердечными аритмиями, с артериальной гипотонией, с выраженным атеросклерозом мозговых и коронарных сосудов, особенно при сопутствующей артериальной гипертензии и нарушениях сердечного ритма. У таких пациентов при приеме препарата возможны приступы стенокардии, аритмии и резкое повышение артериального давления [63, 64].

Витамины группы В. Например, 5% раствор тиамин 1 мл внутримышечно ежедневно 10–20 дней, пиридоксин внутримышечно 1–5% раствор 0,06 г/сут – 2 недели. Витамины группы В улучшают кровоснабжение, стимулируют регенерацию нервной ткани, улучшают проведение нервного импульса. Противопоказаны при АВ-блокаде II и III степени, CCCY, синдроме WPW, синдроме Адамса – Стокса, тяжелых формах сердечной недостаточности, артериальной гипотензии, брадикардии [65].

Алкалоиды барвинка. Следует обратить внимание на группу алкалоидов барвинка, основным представителем которой является винпоцетин (Кавинтон).

Применение Кавинтона патогенетически обосновано при НСТ ввиду основных его эффектов. Кавинтон является нейротрофикатором, антиоксидантом, улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию, обладает антитромботическим действием, подавляет индукцию провоспалительных цитокинов (ФНО α , IL-1 β и макрофагальный белок воспаления), тормозит индукцию воспалительных медиаторов в гладкомышечных клетках сосудов, эндотелии, макрофагах и эпителии, уменьшает гиперплазию неоинтимы и пролиферацию гладкой мускулатуры сосудов [39, 66, 67].

Отдельные побочные эффекты, такие как незначимые изменения артериального давления, расстройства сна и гастроинтестинальные симптомы, при лечении Кавинтоном встречаются менее чем в 1% случаев. Кавинтон не влияет на функцию печени и почек, на ферменты, метаболизирующие лекарственные вещества [68].

Парентеральная терапия Кавинтоном имеет свои преимущества в острый период заболевания, выполняется в условиях стационарного пребывания пациента после предварительного обследования согласно клиническому протоколу. Запрещено внутримышечное и внутривенное струйное введение препарата. Согласно инструкции по применению Кавинтон вводится путем медленной капельной инфузии, сам по себе не обладает каким-либо проаритмогенным действием. В международной литературе Кавинтон не относят к препаратам с проаритмогенным потенциалом [69].

При наличии у пациента синдрома удлинённого интервала QT или при одновременном приеме лекарственного средства, способствующего удлинению интервала QT, рекомендуется ЭКГ-контроль [68].

Таким образом, применение Кавинтона в лечении острой НСТ не только патогенетически обосновано ввиду основных его эффектов, но и может выступать как клинически эффективный и безопасный метод лечения.

Лечение хронической НСТ предполагает проведение курсов поддерживающей терапии по индивидуальным показаниям 1–2 раза в год с использованием таблетированных препаратов, улучшающих мозговую и лабиринтную кровотоки, а также процессы тканевого и клеточного метаболизма, что отражено в клиническом протоколе «Диагностика и лечение пациентов с оториноларингологическими заболеваниями (взрослое население) в амбулаторных условиях» от 01.06.2017 № 49 [49], и включает следующие группы препаратов:

- синтетический аналог гистамина (например: бетагистин гидрохлорид по 16 мг 3 раза в сутки или 24 мг 2 раза в сутки 1 месяц) или
- алкалоиды барвинка (например: винпоцетин внутрь по 5–10 мг 3 раза в сутки 1 месяц);
- витамины группы В (например: 5% раствор тиамин по 1 мл внутримышечно 1 раз в сутки 10–20 дней, раствор пиридоксин внутримышечно 0,06 г/сут 1 раз в сутки 2 недели).

Исходя из патогенеза развития НСТ у коморбидного пациента, преимущества в выборе лечения ввиду широкого спектра действия имеет также винпоцетин (Кавинтон), как представитель группы алкалоидов барвинка.

Пероральная терапия Кавинтоном не вызывает удлинения QT, что доказано доклиническими исследованиями, ЭКГ-контролем долгосрочных курсов лечения и ЭКГ-анализом более 13 тыс. пациентов [70–73].

В японском обзоре безопасности препарата сообщается, что из 8 тыс. пациентов в 1420 учреждениях здравоохранения, получавших пероральную терапию Кавинтоном, только у 1,56% отмечены побочные эффекты, но ни один из них не был жизнеугрожающим. Эти наблюдения позволяют сделать вывод о том, что пероральная терапия Кавинтоном безопасна даже при длительном лечении без какого-либо риска аритмии [69, 74, 75].

Результаты ряда последних исследований показывают, что при длительном пероральном приеме Кавинтона оптимальным выбором является применение такой лекарственной формы данного препарата, как Кавинтон форте [76, 77].

Появление новой ородиспергируемой формы препарата Кавинтон Комфорте способствует повышению комплаентности и безопасности терапии пациентов с различными заболеваниями. Основными достоинствами рассматриваемой формы лекарственных препаратов являются высокая биодоступность и быстрое начало действия. При применении данной формы препарата отмечается наступление значительно более быстрого и прогнозируемого терапевтического эффекта [78]. Прием Кавинтона Комфорте наиболее предпочтителен при дисфагии, проблемах с приемом обычных таблеток и желатиновых капсул (тошнота и рвота при попытке проглатывания, нежелание глотать твердые лекарственные формы вследствие страха удушья), при когнитивных расстройствах, психоэмоциональных нарушениях, психических заболеваниях, а также у людей, ведущих активный образ жизни, путешественников и при ограниченном доступе к воде, которая необходима для приема таких лекарственных форм. Ородиспергируемые таблетки Кавинтон Комфорте – более удобная форма для применения, что может повысить приверженность пациентов к лечению [79].

Наряду с клинической эффективностью Кавинтон обладает хорошей переносимостью и высокой безопасностью, в том числе и кардиальной, что позволяет широко использовать препарат у пациентов пожилого возраста, в том числе и с сердечно-сосудистой коморбидной патологией [40, 80].

Следует отметить, что лечение хронической НСТ с точки зрения доказательной медицины требует своевременной коррекции нарушенной слуховой функции слуховыми аппаратами и имплантами.

Утвержденные стандарты диагностики и лечения НСТ представляют собой унифицированную схему.

Однако правильный подход к выбору лечебной тактики должен быть индивидуальным для каждого пациента и основываться на учете этиологии, патогенеза и длительности заболевания, а также наличия коморбидных заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых.

Персонализированный подход к ведению пациентов является одним из приоритетных направлений современного здравоохранения [2, 3, 5, 6, 81].

Адекватная терапия коморбидных заболеваний определена как эффективный способ реабилитации слуха при патологии сердечно-сосудистой системы [19].

Ключевым аспектом выбора стратегии диагностики и лечения пациента с наличием факторов риска сердечно-сосудистой патологии, коморбидности является подход, связанный с оценкой риска вероятности сердечно-сосудистого заболевания и развития неблагоприятного прогноза по шкале SCORE [83]. Оценка риска проводится посредством анализа простых параметров: пола, систолического АД, уровня общего холестерина, наличия курения и возраста.

Учитывая высокий процент коморбидности у пациентов с возрастом, специалистами-оториноларингологами выдвинуто предложение об использовании шкалы SCORE в адаптированном варианте для расчета возможности развития НСТ и разработаны критерии риска развития данной патологии [36].

Особое внимание следует обратить на регистрацию у пациента высокого либо очень высокого риска неблагоприятного прогноза.

К очень высокому риску неблагоприятных исходов относят:

- документированное клинически сердечно-сосудистое заболевание или подтвержденное диагностическими тестами (перенесенный инфаркт миокарда (ИМ),

острый коронарный синдром (ОКС), коронарная и другой локализации ревазкуляризация, ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака, аневризма аорты, периферический атеросклероз), диагностическое документирование бляшки по данным коронароангиографии или ультразвукового исследования;

- сахарный диабет с повреждением органов-мишеней или значимыми факторами риска (курение, гиперхолестеринемия, АГ);
- тяжелое хроническое заболевание почек (СКФ <30 мл/мин);
- рассчитанный 10-летний риск SCORE \geq 10%.

Данный факт указывает на необходимость адекватного и рационального лечения и предполагает дообследование ввиду наличия возможного патологического ремоделирования сосудов, их спазма и воспаления, а также высокой вероятности тромбоза последних.

Одной из важнейших предотвратимых причин преждевременной заболеваемости и смертности является АГ [51]. Так, снижение САД на 10 мм рт. ст. обеспечивает снижение риска смертности от всех причин на 13%, основных сердечно-сосудистых событий – на 20%, развития ИБС – на 17%, инсульта – на 27%, хронической сердечной недостаточности – на 28% [82].

Наличие бляшек на уровне разветвления сонных артерий, клинические проявления нарушения церебрального кровотока, повреждение артерии, питающей слуховой анализатор, у коморбидного пациента могут рассматриваться как проявление одного заболевания – распространенного атеросклероза.

Известно, что относительное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений пропорционально абсолютному снижению уровня ХС ЛПНП [50, 51].

При наличии очень высокого риска неблагоприятного исхода Европейской ассоциацией кардиологов рекомендуется назначение препаратов, стабилизирующих уровень ХС ЛПНП в крови пациента менее 1,4 ммоль/л [84].

Правильный подход к выбору лечебной тактики должен основываться на анализе этиологических, клинических, лабораторных и инструментальных данных, полученных до начала лечения. План лечения индивидуален для каждого пациента и определяется с учетом всех перечисленных выше факторов.

Лекарственная терапия в таких случаях подбирается всегда индивидуально ввиду того, что крайне редко можно встретить пациентов со сходным набором заболеваний, но можно выделить ряд подходов, позволяющих оптимизировать фармакотерапию и снизить потенциальные риски развития осложнений [7, 8].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НСТ у коморбидного пациента с сердечно-сосудистой патологией – ситуация, требующая особого внимания ввиду важности этиопатогенетических аспектов заболевания. Применение унифицированных стандартов лечения требует персонализированного подхода в связи с имеющейся у коморбидного пациента полипрагмазией, взаимодействием применяемых препаратов и риском развития побочных эффектов, в том числе кардиотоксических. Предпочтение отдают лекарственным средствам, этиопатогенетически обоснованным, клинически эффективным и безопасным, к которым следует отнести винпоцетин (Кавинтон). Артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия – важные управляемые и предотвратимые факторы риска развития НСТ, коррекция основных показателей которых как влияет на результаты лечения

острой НСТ, так и профилактирует прогрессирование хронической НСТ. Персонализированный подход в лечении НСТ у коморбидного пациента кардиологического профиля является важным гарантом успешного лечения слуховой проблемы и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Orlova N.V., Kamirer D.D. Komorbidnyj pacient s ostrymi respiratornymi virusnymi infekcijami. Osobennosti terapii i profilaktiki. *Medicinskij al'favit. Seriya "Sovremennaya poliklinika"*. 2019;19(384):8–12. (in Russian)
2. WHO. *Deafness and hearing loss. Fact sheet updated [Electronic resource]*. 2017. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs300/en>.
3. Kunelskaya N.L. Perspektivy primeneniya preparate Meksidol dlya lecheniya bolnyh, stradayushih nejrosensornoj tugouhostyu i cerebrovaskulyarnoj nedostatochnostyu. *Vestnik otorinolaringologii*. 2019;84(6):108–111. (in Russian)
4. McGilton K.S. Hearing and vision screening tools for long-term care residents with dementia: protocol for a scoping review. *BMJ Open*. 2016;6(7):e011945. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011945
5. Ford A.H. Hearing loss and the risk of dementia in later life. *Maturitas*. 2018;112:1–11. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.03.004
6. Uchida Y. Age-related hearing loss and cognitive decline – The potential mechanisms linking the two. *AurisNasus Larynx*. 2019;46(1):1–9. doi: 10.1016/j.janl.2018.08.010
7. Rutherford B.R. Sensation and psychiatry: linking age-related hearing loss to late-life depression and cognitive decline. *Am J Psychiatry*. 2018;175(3):215–224. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17040423
8. Vladimirova T.Yu., Ajzenshtadt L.V. Voprosy personifikacii vedeniya hronicheskoj senseonevralnoj tugouhosti u pozilyh. *Nauka i innovacii v medicine*. 2020;5(2):76–82. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-2-76-82. (in Russian)
9. Komorbidnaya patologiya v klinicheskoj praktike. Algoritmy diagnostiki i lecheniya. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2019;18(1):5–66. Available at: <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>. (in Russian)
10. Center for Medicare & Medicaid Services. *Chronic conditions overview*. 2014. Available at: <http://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-System/Statistics-Trends-and-Reports/Chronic-Conditions/index>
11. *Senseonevralnaya tugouhost u vzroslyh: klinicheskie rekomendacii Nacionalnoj medicinskoj associacii otorinolaringologov MZ RF*. M. 2016; 27 p. (in Russian)
12. Palchun V.T. *Otorinolaringologiya: nacionalnoe rukovodstvo*. M.: GEOTAR-Media. 2008; 960 p. (in Russian)
13. Kadykov A.S., Manvelov L.S., Shahparonova N.V. *Hronicheskie sosudistye zabolevaniya golovno gomozga. Discirkulyatornaya encefalopatiya*. M., 2018; 288 p. (in Russian)
14. Neaton J.D., Wentworth D. For the Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316009 white men. *Arch Intern Med*. 1992;152:56–64.
15. Yusuf S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. *Lancet*. 2004;364:937–952.
16. Levina M.A. Etiopatogeneticheskie aspekty senseonevralnoj tugouhosti. *Vestnik otorinolaringologii*. 2015;80(6):77–81. Available at: <https://doi.org/10.17116/otorino201580677-81>. (in Russian)
17. Przewozny T. Hypertension is associated with dysfunction of both peripheral and central auditory system. *Journal of Hypertension*. 2016;34(4):736–744. Available at: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000803>
18. Yikawe S.S. Cardiovascular risk factors and hearing loss among adults in a tertiary center of Northwestern Nigeria. *World Journal of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery*. 2017;4(4):253–257. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2017.05.015>
19. Evdokimova A.G., Yunko S.A., Gunchikov M.V. Arterialnaya gipertenziya i nejrosensornaya tugouhost: aktualnost problemy i osobennosti lecheniya (focus on olmesartan). *Medicinskij sovet*. 2015;2:46–51. (in Russian)
20. Abdueva F.M. *Terapevicheskaya farmakologiya: Prakticheskoe posobie dlya studentov i vrachej*. H., 2011; 478 p. (in Russian)
21. Elinov E.G., Gromova N.P. *Sovremennye lekarstvennye preparaty*. Sankt-Peterburg, 2003; 1104 p. (in Russian)
22. Neto A.C.L. *International archives of otorhinolaryngology. International archives of otorhinolaryngology*. 2017;21(3):302–307.
23. Nikulina G.M., Rymsha M.A. Prognosticheskoe znachenie funkcii sluha na fone ishemicheskogo insulta. *Vestnik otorinolaringologii*. 2005;4:9–11. (in Russian)
24. Kamchatnov P.R., Chugunov A.V., Umarova H.Ya. Vertebrobazilyarnaya nedostatochnost – voprosy diagnostiki i lecheniya. *Consilium Medicum*. 2005;7:2. (in Russian)
25. Shidlovskij A.Yu. Vremennye pokazateli korotkolatentnyh sluhovyh vyzvannyh potencialov u bolnyh s senseonevralnoj tugouhostyu pri shejnom osteohondroze. *Rossijskaya Otorinolaringologiya*. 2012;3:183–187. (in Russian)
26. Handzhapova Yu.A., Soldatenko M.V. Diagnostika i lechenie nejrosensornoj tugouhosti na fone narushenij krovotoka v pozvonochnyh arteriyah. *Rossijskaya Otorinolaringologiya*. 2006;1:169–172. (in Russian)
27. Kunelskaya N.L., Kamchatnov P.R., Gulieva A.E. Lechebnaya taktika pri kohlevestibulyarnyh narusheniyah na fone discirkulyatornoj encefalopatii. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2008;1:47–50. (in Russian)
28. Lazareva L.A. Triggery i prediktory razvitiya i formirovaniya senseonevralnoj tugouhosti. *Vestnik otorinolaringologii*. 2022;2:34–43. (in Russian)
29. Charachon R., Moreno-Ribes V., Cordonnier D. Deafness due to renal failure. Clinicopathological study. *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac*. 1978;95:3:179–183.
30. Shiraiwa T., Kaneto H., Miyatsuka T., Kato K. Postprandial hyperglycemia is an important predictor of the incidence of diabetic microangiopathy in Japanese type 2 diabetic patients. *BiochemBiophys Res Commun*. 2005;336:1:339–345. doi: 10.1016/j.bbrc.2005.08.158.
31. Alizade I.T. Narushenie sluhovoj funkcii i mikroциркуляции u bolnyh saharным диабетом. *Vestnik otorinolaringologii*. 1:11–13. (in Russian)
32. Palchun V.T. Osobennosti narusheniya lipidnogo obmena u pacientov s ostroj nejrosensornoj tugouhostyu razlichnogo gena. *Vestnik otorinolaringologii*. 2005;4:33–36. (in Russian)
33. Sagit M., Kavugudurmaz M., Guler S., Somdas M.A. Impact of mean platelet volume on the occurrence and severity of sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol*. 2013;127(10):972–6. doi: 10.1017/S002221511300193X.

34. Abdulkerimov H.T., Kartashova K.I. *Sostoyanie svertyvayushey sistemy krovi u pacientov s sensornevrалnoy tugouhostyu*. Materialy XVIII sezda otorinolaringologov Rossii. SPb., 2011;2:3–gfk7. (in Russian)
35. Kunelskaya N.L. Reabilitatsiya pacientov s razlichnymi formami nejrosensornoj tugouhosti. *RMZh*. 2011;24:1478. (in Russian)
36. Menezes A.S. SCORE risk scale as a prognostic factor after sudden sensorineural hearing loss. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2019;276(10):2739–2745. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05518-1>
37. Guan W.J. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *NEnglJMed*. 2020.
38. Salivonchik E.I. Opyt primeneniya Kavintony v lechenii vnezapnoj nejrosensornoj tugouhosti pri COVID-19. *Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa*. 2022;12(1):109–118. (in Russian)
39. Salivonchik E.I. Sensorineural hearing loss during the COVID-19 pandemic: what do we know today? *Recept*. 2021;24(3):377–388. (in Russian)
40. Salivonchik E.I., Salivonchik D.P. Vozmozhnosti lecheniya ostroj nejrosensornoj tugouhosti pri novoy koronavirusnoj infekcii COVID-19. *Recept*. 2022;25(2):170–177. (in Russian)
41. CDC COVID-19 Response Team. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) – United States, February 12 – March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(12):343–346. doi: 10.15585/mmwr.mm6912e2.
42. Vaira L.A. Psychophysical Evaluation of the Olfactory Function: European Multicenter Study on 774 COVID-19 Patients. *Pathogens*. 2021;10(1):62. doi: 10.3390/pathogens10010062.
43. Chen N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–513. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
44. Antoniv V.F., Dajnyak L.B., Soldatov I.B. *Rukovodstvo po otorinolaringologii*. M.: Medicina. 1994:48–84. (in Russian)
45. *Vremennye metodicheskie rekomendatsii "Profylaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoj infekcii (COVID-19)"*; MZ RF, 2021; Versiya 10. (in Russian)
46. *Rekomendatsii (vremennye) ob organizatsii okazaniya medicinskoj pomoshi pacientam s infekciej COVID-19 (Prikaz MZ RB 11.11.2020 № 1195)*. (in Russian)
47. Abdulkerimov H.T. *Sensornevrалnaya tugouhost: klinicheskie rekomendatsii Nacionalnoj medicinskoj associatsii otorinolaringologov MZ RF*. Moskva-Sankt-Peterburg. 2005; 21 p. (in Russian)
48. Soldatov I.B. *Lekcii po otorinolaringologii*. M.: Medicina. 1990; 287 p. (in Russian)
49. *Klinicheskij protokol "Diagnostika i lechenie pacientov s otorinolaringologicheskimi zabolevanijami (vzrosloe naselenie) v ambulatornyh usloviyah"* (2017) [01.06.2017 № 49]. (in Russian)
50. Chow C.K. PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310(9):959–68. doi: 10.1001/jama.2013.184182.
51. Pristrom A.M. Trojnaya fiksirovannaya antipertenzivnaya i gipolipidemicheskaya kombinatsiya – roskosh ili neobhodimost? *Kardiologiya v Belarusi*. 15(4):580–591. (in Russian)
52. Svistushkin V.M. Vozmozhnosti terapii bolnyh sensornevrалnoy tugouhostyu na sovremennom etape. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):31–33. doi: 10.26442/20751753.2020.11.200370. (in Russian)
53. Panova B., Rusev Yu. Lechenie ostroj poteri sluha i shuma v ushah preparatom milgamma (rastvor dlya injekcij i milgamma drazhe). *Forum-medikus*. 2000;25:20–23. (in Russian)
54. Palchun V.T., Kryukov A.I. *Otorinolaringologiya. Rukovodstvo dlya vrachej*. M.: Medicina. 2001:61–66. (in Russian)
55. Foden N., Mehta N., Joseph T. Sudden onset hearing loss – causes, investigations and management. *AustFam Physician*. 2013;42:9:641–644.
56. Preobrazhenskij H.A. Vnezapnaya gluhota. Sovremennoe sostoyanie problem. *Vestn. Otorinolaringologii*. 1980;6:3–10. (in Russian)
57. Koumpa F.S., Forde C.T., Manjaly J.G. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2020;13(11). doi: 10.1136/bcr-2020-238419.
58. Conlin A.E., Lorne S.P. Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss: I. A Systematic Review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133:6:573–581. doi: 10.1001/archotol.133.6.573.
59. Nicoletti B. *Coding for Coronavirus: NEW Guidance Replaces the Rule of 1 Month*. Ago-Medscape-Mar 30, 2020. Available at: https://www.medscape.com/viewarticle/927633?mid=134829.2049&src=WNL_mdplsnews_200403_mscpedit_imed&u=344220ST&sp=18&implID=2334280&af=1.52. https://meduniver.com/Medical/Microbiology/klinika_covid19.html MedUniver
60. Karimi-Galougahi M. Vertigo and hearing loss during the COVID-19 pandemic – is there an association? *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020;40(6):463–465. doi: 10.14639/0392-100X-N0820
61. Kilic O. Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-CoV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss. *Int J Infect Dis*. 2020;97:208–211. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.023.
62. Zha L. Corticosteroid treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Medical Journal of Australia*. 2020;212(9):416–20. doi: 10.5694/ mja2.50577.
63. *Pentoksifillin. Instruksiya po primeneniyu*. (in Russian)
64. Korovin A.E., Novickij A.A., Makarov D.A. Ostryj respiratornyj distress-sindrom. Sovremennoe sostoyanie problem. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2018;24(2):32–41. (in Russian)
65. *Borivit. Instruksiya po primeneniyu*. (in Russian)
66. Jeon K.I. Vinpocetine inhibits NF- κ B-dependent inflammation via an ikk-dependent but pde-independent mechanism. *ProcNatlAcadSci USA*. 2010;107:9795–9800. doi: 10.1073/pnas.0914414107.
67. Medina A.E. Therapeutic utility of phosphodiesterase type I inhibitors in neurological condition. *Frontiers in NEUROSCIENCE*. 2011;5:Article 21.
68. *Kavinton. Instruksiya po primeneniyu preparata*. (in Russian)
69. Kovács L. Cavinton in the treatment of acute stroke. *Ther Hung*. 1985;33(1):50–7.
70. Kovács L. Cavinton in the treatment of acute stroke. *Ther Hung*. 1985;33(1):50–7.
71. Feher G. *Phytomedicine*. 2009;16(2-3):111–7. doi: 10.1016/j.phymed.2008.10.014.
72. Bereczki D., Fekete I. A systematic review of vinpocetine therapy in acute ischemic stroke. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1999;55:349–352.
73. Kiss B., Karpati E. Mechanism of action of vinpocetine [in Hungarian; English abstract]. *ActaPharmaceuticaHungarica*. 1996;66:213–224.
74. Tamaki N., Kusunoki T., Matsumoto S. The effect of vinpocetine on cerebral blood flow in patients with cerebrovascular disorders. *Ther Hung*. 1985;33(1):13–21.
75. Tamaki N., Matsumoto S. Agents to improve cerebrovascular circulation and cerebral metabolism – vinpocetine. *Nihon Rinsho*. 1985;43(2):376–8.

76. Chukanova E.I. Effektivnost Kavintona v lechenii pacientov s hronicheskoy nedostatochnostyu mozgovogo krovoobrasheniya. Rossijskaya mnogocentrovaya kliniko-epidemiologicheskaya programma "KALIPSO". *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2010;12:49–52. (in Russian)
77. Putilina M.V., Baranova O.A. Rezultaty mnogocentrovoy kliniko-epidemiologicheskoy nablyudatelnoy programmy "GLOBUS" (opredelenie rasprostranennosti golovokruzheniya i ocenka shem terapii na ambulatornom urovne). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;5:33–38. (in Russian)
78. Kovalchuk V.V. Vozmozhnosti i preimushhestva terapii novoj dispergiruemoj formoj preparate Kavinton dlya pacientov s nevrologicheskimi zabolevaniyami. *RMZh*. 2015;4:1437–1440. (in Russian)
79. Zhivolupov S.A. Ocenka effektivnosti vinpocetine (Kavintona Komforte) v lechenii golovokruzheniya u pacientov s discirkulyatornoj encefalopatiej po urovnyu neyrotroficheskogo faktora mozga (BDNF) v plazme krovi. *Klin.farmakol. ter.* 2016;25(1):49–54. (in Russian)
80. Tabeeva T.G., Azimova Yu.E. Multimodalnaya strategiya nejroprotekcii pri insulte: rezultaty rossijskoj mnogocentrovoy kliniko-epidemiologicheskoy programmy Sokol. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Specvypuski*. 2012;112(12 2):20–30. (in Russian)
81. Sardone R. The age-related central auditory processing disorder: silent impairment of the cognitive ear. *Front Neurosci*. 2019;13:619. doi: 10.3389/fnins.2019.00619
82. Pyrochkin A.V. Komorbidnyj pacient s arterialnoj gipertenziej; focus na valsartan i fiksirovannye kombinacii. *Kardiologiya v Belarusi*. 15(4): 558–569.
83. Piepoli M.F. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016.
84. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5):3826. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3826.