

Клинические рекомендации

Токсические и метаболические поражения нервной системы

Кодирование по Международной
статистической классификации
болезней и проблем, связанных со
здоровьем:

G31.2, G62.0, G62.1, G62.2,
G63.2, G63.3, G63.8,
G92,
E51.2

Возрастная группа:

Взрослые

Год утверждения:

2025

Разработчик клинической рекомендации:

- Всероссийское общество неврологов
- Ассоциация клинических токсикологов России
- Российская ассоциация эндокринологов
- Ассоциация специалистов по клинической нейрофизиологии
- Союз реабилитологов России
- Российское общество психиатров



Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений	4
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	12
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	12
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	14
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	28
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	31
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	31
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	38
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	52
2.1 Жалобы и анамнез	53
2.2 Физикальное обследование	53
2.3 Лабораторные диагностические исследования	55
2.4 Инструментальные диагностические исследования	58
2.5 Иные диагностические исследования	71
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	75
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	96
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	101
6. Организация оказания медицинской помощи	101

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	102
Критерии оценки качества медицинской помощи	102
Список литературы.....	103
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	141
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	147
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	149
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	150
Приложение В. Информация для пациента	153
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	159

Список сокращений

ААЗ – алкоголь ассоциированные заболевания

АЗН – атрофия зрительного нерва

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

АТФ - аденозинтрифосфат

БСЭС – бессудорожный эпилептический статус

в/в – внутривенно

в/м – внутримышечно

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

ГБО – гипербарическая оксигенация

ГКС – глюкокортикостероиды (АТХ Н02АВ Глюкокортикоиды)

ГОМК – гамма-оксимасляная кислота

ДВИ – диффузно-взвешенные изображения

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИКН - ингибиторы кальциневрина

ИПН – исследование проведения по нерву

иФНО - Ингибиторы фактора некроза опухоли

КТ – компьютерная томография

ЛСД – диэтиламид лизергиновой кислоты (нем. Lysergsäurediethylamid)

ЛФК – лечебная физкультура

МКБ – международная классификация болезней

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВП – нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОСЭП – острый симптоматический эпилептический приступ

ПАВ – психоактивные вещества

ПДЕ – потенциал двигательной единицы

ПДСН – потенциал действия сенсорного нерва

ПНП – полинейропатия (полиневропатия)

ПНС – периферическая нервная система

ПОЛ – перекисное окисление липидов

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

РФ – Российская Федерация

СД – сахарный диабет
СЗА – синдром зависимости от алкоголя
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
США – Соединенные Штаты Америки
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФОС – фосфорорганические соединения
ХАИ – хроническая алкогольная интоксикация
ЦНС – центральная нервная система
ЦОГ – циклооксигеназа
ШКГ – шкала комы Глазго
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭВ – энцефалопатия Вернике
ЭНМГ – стимуляционная электронейромиография (Электронейромиография стимуляционная одного нерва)
ЭМГ – игольчатая электромиография (Электронейромиография игольчатыми электродами (один нерв))
ЭЭГ – электроэнцефалография
ЭЭГ с ФП – электроэнцефалография с функциональными пробами (Электроэнцефалография с нагрузочными пробами)
CHANTER – Cerebellar Hippocampal and Basal Nuclei Transient Edema with Restricted diffusion
DUDIT – Drug Use Disorders Identification Test
FLAIR – Fluid-attenuated inversion recovery
FOUR – Full Outline of UnResponsiveness
MMSE – Mini-Mental State Examination
MNSI – The Michigan Neuropath Screening Instrument
MoCA – Montreal Cognitive Assessment
NSS – Neuropathy Symptom Score
RCVS – reversible cerebral vasoconstriction syndrome
PRES – posterior reversible encephalopathy syndrome
RUS-AUDIT – Russian Alcohol Use Disorders Identification Test

Термины и определения

Определения:

Абстинентный синдром (синдром отмены) – группа симптомов различного сочетания и степени тяжести, возникающих при полном прекращении приема вещества или снижении его дозы после неоднократного, обычно длительного и/или в высоких дозах употребления данного вещества. Начало и течение синдрома отмены ограничены во времени и соответствуют типу вещества и дозе, непосредственно предшествующей воздержанию (МКБ-10).

Алкогольная полинейропатия (полиневропатия) – поражение периферической нервной системы, вызванное употреблением алкоголя, обусловленное чаще всего алиментарной витаминной недостаточностью, прежде всего дефицитом витамина В1, и проявляющееся признаками симметричного поражения преимущественно дистальных отделов периферических нервов.

Алкогольная энцефалопатия – поражение головного мозга, вызванное употреблением алкоголя, проявляющееся церебральным симптомокомплексом в виде психических, неврологических и вегетативных расстройств различной степени тяжести, иногда сочетающегося с признаками миелопатии и полиневропатии. В зависимости от особенностей течения *алкогольная энцефалопатия* может быть острой в результате резкого нарушения метаболических процессов и хронической вследствие нейродегенерации, вызванной длительным систематическим употреблением алкоголя.

Амбивалентность – часто наблюдаемое противоречивое, двойственное отношение пациента, когда он в процессе мотивационного интервью с врачом или медицинским психологом озвучивает аргументы: как по отказу от употребления ПАВ и / или изменению частоты и / или количества употребляемых ПАВ, так и по сохранению привычного образа жизни (привычной модели употребления ПАВ, привычных частотно-количественных характеристик употребляемых ПАВ).

Диабетическая полинейропатия (полиневропатия) – комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате сахарного диабета.

Мотивационное интервью – особый способ недирективного диалога между пациентом и специалистом медицинской организации с целью изучения мотивации пациента и повышения его готовности к отказу от употребления ПАВ или сокращение частоты и количества употребляемых ПАВ.

Мотивационное консультирование – клиническая беседа с пациентом, имеющим зависимость от ПАВ, направленная на формирование целеполагания в

отношении трезвости и повышение приверженности лечению. Метод базируется на идее, что люди более склонны изменять свои убеждения и поведение, если сами приходят к каким-либо выводам, а не когда им указывают, что нужно изменить. Представляет собой управляемый динамический процесс, направленный на выявление, анализ и преодоление амбивалентности в отношении значимых перемен путём задействования внутренней мотивации пациента с целью изменения проблемного поведения.

МКБ-10 – международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр.

Наркомания – заболевание, обусловленное зависимостью от наркотического средства или психотропного вещества (Федеральный закон от 08.01.98 N 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах»).

Наркотические средства – вещества синтетического или естественного происхождения, препараты, включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе Единой о наркотических средствах 1961 года (в ред. Федерального закона от 19.05.2010 № 87-ФЗ; Федеральный закон от 08.01.98 № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах»).

Новые потенциально опасные психоактивные вещества – вещества синтетического или естественного происхождения, включенные в Реестр новых потенциально опасных психоактивных веществ, оборот которых в Российской Федерации запрещен (Федеральный закон от 08.01.98 № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах»).

Лекарственные полинейропатии (полиневропатии) – различные варианты токсических и дисметаболических полиневропатий, возникающих при длительном лечении некоторыми лекарственными препаратами.

Полинейропатия (полиневропатия) – термин, объединяющий отравления разными токсикантами, характеризующиеся множественным поражением периферических нервов.

Прекурсоры наркотических средств и психотропных веществ (прекурсоры) – вещества, часто используемые при производстве, изготовлении, переработке наркотических средств и психотропных веществ, включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Профилактическое консультирование – информирование пациента об имеющихся у него факторах риска хронических неинфекционных заболеваний и предоставление рекомендаций по изменению образа жизни.

Психоактивные вещества – это психотропные вещества, обладающие аддиктивными свойствами. ПАВ способны при однократном приеме вызвать положительные эмоциональные переживания, а при систематическом употреблении – физическую и психическую зависимость.

Психотропные вещества – вещества синтетического или естественного происхождения, препараты, природные материалы, включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе Конвенцией о психотропных веществах 1971 года (Федеральный закон от 08.01.98 № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах»).

Синдром зависимости – сочетание соматических, поведенческих и когнитивных явлений, при которых употребление вещества или класса веществ начинает занимать первое место в системе ценностей индивидуума. Основной характеристикой синдрома зависимости является потребность (часто сильная, иногда непреодолимая) принять психоактивное вещество (которое может быть или не быть предписано врачом), алкоголь или табак. Имеет свои характерные симптомы, особенности развития и течения, определенные исходы (МКБ-10).

Синдром зависимости от алкоголя (алкогольная зависимость) – сочетание соматических, поведенческих и когнитивных явлений, при которых употребление алкоголя занимает первое место в системе ценностей больного. Синдром зависимости от алкоголя имеет характерные особенности развития, течения и исходы, которые определяются стойкими соматоневрологическими нарушениями, психической деградацией и наличием социальных проблем (МКБ-10).

Скрининг – индивидуальное и массовое обследование лиц, не считающих себя больными, для выявления тех, у кого предположительно имеется определённое заболевание и (или) фактор риска его появления.

Соппротивление – часто наблюдаемая негативная реакция пациента на чрезмерное давление врача или медицинского психолога при побуждении пациента к отказу от употребления ПАВ и / или изменению частоты и / или количества употребляемых ПАВ. При сопротивлении пациент может: отказываться от продолжения

взаимодействия; формально соглашаться с необходимостью отказа от употребления ПАВ, находясь в медицинской организации, но в дальнейшем придерживаться привычного поведения.

Токсикоманические вещества – психоактивные вещества, не включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденный постановлением Правительства Российской Федерации.

Токсикомания – зависимость от психоактивных веществ, кроме алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ.

Токсическая миелопатия – поражение спинного мозга вследствие интоксикаций, сопровождающееся спинальными расстройствами.

Токсическая полинейропатия (полиневропатия) – поражение периферической нервной системы вследствие интоксикаций, сопровождающееся признаками поражения периферических нервов по полиневритическому типу.

Токсическая энцефалопатия – поражение головного мозга вследствие интоксикаций, сопровождающееся церебральными нарушениями.

Энцефалопатия – общее неинфекционное поражение головного мозга, при котором в связи с различными причинами (гипоксия, дисциркуляторные расстройства, травма головного мозга, дисметаболические процессы, экзогенные и эндогенные интоксикации, нарушения содержания электролитов и др.) в нем развиваются дегенеративные процессы.

Симптомы:

Аллодиния – возникновение болевого ощущения при воздействии неболевых раздражителей, которые могут быть контактными (тактильная/механическая или температурная аллодиния), вызванными движением (двигательная или кинезиогенная аллодиния).

Анестезия – полное нарушение отдельных или нескольких видов чувствительности (тактильной, температурной, проприоцептивной, вибрационной).

Бессудорожный эпилептический статус – клинико-электроэнцефалографический синдром, который проявляется внезапно развившимся сопором или комой, спутанностью сознания, мутизмом, психической замедленностью, автоматизмами.

Гипералгезия – повышенная чувствительность к болевым стимулам: интенсивная боль при легком ноцицептивном раздражении зоны иннервации поврежденного участка нервной системы (первичная гипералгезия) либо соседних и даже отдаленных зон (вторичная гипералгезия).

Гиперестезия – повышенная чувствительность к различным стимулам (тактильным, тепловым, холодовым), не адекватная вызвавшему их раздражителю.

Гиперпатия – усиленное или измененное ощущение с эмоционально неприятным оттенком, которое может продолжаться после прекращения нанесения болевого, тактильного или температурного раздражения. При этом порог чувствительности может быть повышен.

Гипестезия – частичное нарушение отдельных или нескольких видов чувствительности (тактильной, температурной, проприоцептивной, вибрационной);

Дизестезия – патологическое неприятное ощущение, которое может возникать спонтанно или быть спровоцированным.

Острый симптоматический эпилептический приступ – эпилептический приступ, возникающий в ответ на острое токсическое, метаболическое, инфекционное или структурное повреждение головного мозга.

Парез – снижение силы мышц.

Парестезия – спонтанное или вызванное легким тактильным, термическим раздражением, движением ощущение в виде покалывания, ползания мурашек, сдавливания, стягивания в каком-либо участке тела.

Плегия – отсутствие движений в мышцах.

Спонтанная боль – боль, возникающая без какого-либо внешнего воздействия.

Диагностика:

Амплитуда М-волны – один из показателей ЭНМГ (ИПН), косвенно отражающий количество фасцикул в стволе двигательного нерва, которые способны к проведению нервного импульса.

Амплитуда потенциала действия сенсорного нерва – один из показателей ЭНМГ (ИПН), характеризующий функциональное состояние сенсорного нерва.

Латентность F-волны - один из показателей ЭНМГ (ИПН) отражающий скорость проведения нервного импульса в проксимальных отделах периферических нервов верхних и нижних конечностей.

Электронейромиография стимуляционная одного нерва (ЭНМГ) / синоним – исследование проведения по нерву (ИПН) – метод функциональной диагностики, оценивающий наличие и степень выраженности поражения моторной и сенсорной порций периферического нерва.

Электроэнцефалография – запись электрической активности головного мозга с помощью электродов, расположенных на поверхности головы, если не указано иное.

Электроэнцефалография с нагрузочными (функциональными) пробами – регистрация и анализ ЭЭГ во время выполнения любого воздействия, направленного на изменение ЭЭГ-активности во время регистрации ЭЭГ¹.

Эпилептиформная активность (синоним – эпилептиформный разряд, эпилептиформный паттерн) – электроэнцефалографические графоэлементы или их сочетания (паттерны), регистрируемый в промежутках между или во время эпилептического приступа².

DUDIT (англ. Drug Use Disorders Identification Test) – тест для выявления расстройств, связанных с употреблением наркотических веществ и психотропных препаратов

RUS-AUDIT (англ. Russian Alcohol Use Disorders Identification Test) – адаптированная и валидизированная для Российской Федерации версия теста AUDIT по выявлению расстройств, связанных с употреблением алкоголя.

Лечение:

Лечебная физкультура – группа методов медицинской реабилитации, характеризующихся воздействием на пациента с помощью физических упражнений.

Хирургическое лечение – метод лечения заболеваний путем разъединения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

Уровень достоверности доказательств – степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Уровень убедительности рекомендаций – степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

¹ К таким воздействиям относят: пробы с закрыванием глаз, гипервентиляцией, фотостимуляцией; сенсорную стимуляцию (акустическую, соматосенсорную или болевую) а также введение лекарственных препаратов. Выбор функциональной пробы обусловлен клиническим показанием. При регистрации ЭЭГ с нагрузочными пробами у больных с нарушением бодрствования чаще всего используют болевую стимуляцию для оценки реактивности ЭЭГ и введение противосудорожных препаратов при подозрении на бессудорожный эпилептический статус.

² Эпилептиформный графоэлемент должен удовлетворять как минимум 4 из 6 критериев: 1) ди- или трифазная острая волна или спайк, 2) отличие периода волны от фоновой активности (меньше или больше периода волн в фоне), 3) асимметрия формы волны: круто нарастающая восходящая фаза и менее крутая нисходящая, 4) за острой волной следует связанная с ней медленная волна, 5) эпилептиформный разряд нарушает структуру фоновой активности, 6) расположение негативной и позитивной фаз потенциала предполагает наличие источника в веществе головного мозга, соответствующего радиальному, косому или тангенциальному диполю.

Рабочая группа – двое или более людей одинаковых или различных профессий, работающих совместно и согласованно в целях создания клинических рекомендаций и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Токсическое и метаболическое поражение нервной системы разнородно по причине развития, уровню поражения, соответственно, клиническим проявлениям. Условно можно выделить поражение ЦНС и ПНС.

1.1.1. Токсическое поражение нервной системы

1.1.1.1. Токсическое поражение центральной нервной системы

Поражение ЦНС включает алкогольную и токсическую энцефалопатию, а также обратимые синдромы – синдром задней обратимой энцефалопатии и синдром обратимой церебральной вазоконстрикции.

Алкогольная энцефалопатия – поражение головного мозга, вызванное употреблением алкоголя, проявляющееся церебральным симптомокомплексом в виде психических, неврологических и вегетативных расстройств различной степени тяжести, иногда сочетающегося с признаками миелопатии и полиневропатии. Может быть острой в результате резкого нарушения метаболических процессов и хронической вследствие нейродегенерации, вызванной хронической алкогольной интоксикацией [1].

Энцефалопатия Вернике (Гайе-Вернике)³ – угрожающее жизни заболевание, вызванное острым или хроническим дефицитом тиамина, сопровождающееся отеком ствола головного мозга с развитием общемозговых и/или очаговых симптомов повреждения центральной нервной системы, и требующее незамедлительного лечения с целью предотвращения развития тяжелой инвалидизации и смерти [2].

Токсическая энцефалопатия – термин, объединяющий структурно-функциональные церебральные нарушения вследствие воздействия различных токсикантов, характеризующиеся комплексом психоневрологических и

³ Энцефалопатия Вернике может быть алкогольного и неалкогольного генеза

соматовегетативных расстройств [3]. В зависимости от нейротоксиканта выделяют несколько видов токсических энцефалопатий:

- 1) вызванная лекарственными препаратами;
- 2) вызванная наркотическими средствами и психотропными веществами;
- 3) вызванная металлами;
- 4) вызванная растворителями и промышленными токсинами.

Синдром задней обратимой энцефалопатии (posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) – клинко-радиологический синдром с острым или подострым развитием неврологических симптомов (головная боль, нарушение зрения, судороги, нарушение сознания), связанных с преимущественным поражением белого вещества задних отделов головного мозга [4,5].

Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS) – собирательный термин, применимый для описания патологических состояний со схожей клинко-радиологической картиной, которая характеризуется остро возникающей громоздочной головной болью и обратимой сегментарной (мультифокальной) констрикцией церебральных артерий [6].

1.1.1.2. Токсическое поражение периферической нервной системы

При поражении ПНС преобладают ПНП – алкогольная, лекарственная (*см. 1.5 Классификация заболевания или состояния*) и вызванная другими токсичными веществами. Токсические ПНП являются вторичными аксональными, по скорости нарастания симптоматики могут быть как острыми / подострыми, так и хроническими⁴ [7].

Полинейропатия (полиневропатия) – термин, объединяющий отравления разными токсикантами, характеризующиеся множественным поражением периферических нервов [7].

1.1.2. Метаболическое поражение нервной системы

1.1.2.1. Метаболическое поражение центральной нервной системы

Поражение ЦНС может наступить при развитии электролитных нарушений (включая гипо- и гипернатриемию, гипо- и гиперкальцемию), эндокринных нарушений (включая гипо- и гипергликемию, гипо- и гипертиреоз, гипо- и гиперкортицизм), нарушений функции внутренних органов (печеночная энцефалопатия, уремическая энцефалопатия, гиперкапническая энцефалопатия), дефиците витаминов (включая

⁴ Классификация ПНП: первичные и вторичные, аксональные и демиелинизирующие, острые / подострые и хронические [7]

неалкогольную энцефалопатию Вернике), септических (сепсис, септический шок) и аноксически-ишемических состояниях (остановка сердца, шок) [8]. Изменения могут протекать в виде обратимых синдромов – синдром задней обратимой энцефалопатии и синдром обратимой церебральной вазоконстрикции.

1.1.2.2. Метаболическое поражение периферической нервной системы

При поражении ПНС преобладают ПНП – диабетическая и при других эндокринных болезнях и нарушениях обмена веществ. Метаболические ПНП являются вторичными аксональными, по скорости развития симптоматики – по скорости нарастания симптоматики могут быть как острыми / подострыми, так и хроническими⁵ [7].

Диабетическая нейропатия – наиболее распространенное хроническое осложнение СД, представляющее собой гетерогенную группу состояний, поражающих различные части нервной системы и представленных различными клиническими проявлениями [9].

Диабетическая полинейропатия (полиневропатия) – комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате СД [10].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.2.1. Этиология токсического поражения нервной системы

Нейротоксичность – свойство химических веществ или физических агентов (*нейротоксикантов, веществ нейротоксического действия*) повреждать структуру и / или функцию ЦНС / ПНС. Токсическое воздействие может быть *прямым* – вследствие непосредственного воздействия вещества, *опосредованным* – при повреждении других органов и систем; острым и хроническим. **Путь попадания в организм** – через рот, ингаляционно, через кожу, инъекционно, при укусе или несколькими путями. Вещества прямого нейротоксического действия могут вызывать *функциональные* или *органические* нарушения [3].

1.2.1.1. Токсическое поражение центральной нервной системы

I. Алкогольная энцефалопатия

Алкоголь, принятый натощак, достигает максимальной концентрации в крови через 40-80 минут, время полной резорбции длится 45 минут - 3 часа, фаза элиминации - 5-12

⁵ Классификация ПНП: первичные и вторичные, аксональные и демиелинизирующие, острые / подострые и хронические [7]

часов. Выраженность токсического действия этанола зависит от количества и скорости введения алкоголя, а также от индивидуальной чувствительности. Заметные клинические проявления интоксикации наступают при содержании чистого этанола в крови 1,5 г/л, выраженные – при 3,5 г/л. Средняя смертельная доза составляет 4-8 г/л, может достигать 12 г/л [11].

Токсическое действие этилового спирта обусловлено его токсическими свойствами, а также нарушениями обмена, возникающими под влиянием продуктов биотрансформации этанола, в первую очередь ацетальдегида. Значительные изменения при алкогольной интоксикации претерпевает обмен катехоламинов, серотонина, ацетилхолина, ГАМК в тканях мозга. Этанол обладает ангиотоксическим действием. Мозговые расстройства усугубляют гипоксия, метаболический ацидоз и электролитные сдвиги. Существенное влияние на развитие алкогольной энцефалопатии при токсическом поражении печени алкогольной этиологии оказывает свободный аммиак, у пациентов с печеночной недостаточностью развивается выраженная неврологическая симптоматика в виде угнетения когнитивных функций, возбуждения, а затем и торможения ЦНС, судорог [12, 13].

При ХАИ в плазме крови снижается содержание ионов цинка и магния, увеличивается концентрация кортизола и резко активируются процессы ПОЛ, что изменяет течение нейротрансмиссивных процессов в ЦНС, приводит к изменениям содержания внутриклеточного кальция, дисбалансу возбуждающих и тормозных медиаторных систем, росту содержания эндопероксидов, апоптозу нейронов, демиелинизации и к атрофии коры головного мозга [13–15]. Поражение нервной системы при ХАИ связано как с прямым токсическим действием этанола и его метаболитов, так и с возникающим каскадом патологических процессов в результате дефицита нутриентов, в первую очередь, тиамина [16–19].

Энцефалопатия Вернике (Гайе-Вернике)

Самая высокая распространенность энцефалопатии Вернике зафиксирована среди пациентов с СЗА, возникает на фоне дефицита тиамина, в том числе и вследствие недоедания [20–22].

II. Токсическая энцефалопатия

Острая токсическая энцефалопатия развивается вследствие нарушения микроциркуляции, гипоксии, отека головного мозга [3].

Токсическая энцефалопатия, вызванная лекарственными препаратами

В таблице 1 представлена группа лекарственных препаратов, в большей степени обладающих свойством нейротоксичности [23–25].

Таблица 1. Лекарственные препараты, обладающие нейротоксичностью

Группа препаратов	Препараты
Антибактериальные препараты системного действия	Карбапенемы (эртапенем**; имипенем+циластатин**; меропенем**; дорипенем), Антибиотики гликопептидной структуры (ванкомицин**; тейкопланин, и телаванцин**), липопептиды (АТХ J01XX Прочие антибактериальные препараты) (Даптомицин**), макролиды (азитромицин**); эритромицин; кларитромицин**), оксазолидиноны (АТХ J01XX Прочие антибактериальные препараты) (линезолид**), линкозамиды (клиндамицин**), полимиксины (колистиметат натрия), тетрациклины, хлорамфеникол**, Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]**, фторхинолоны (ципрофлоксацин**), метронидазол**, нитрофурантоин, цефалоспорины (АТХ J01D Другие бета-лактамы антибактериальные препараты) (цефотаксим; цефтазидим**); цефепим**; цефтриаксон**; цефазолин**), пенициллины (АТХ J01C Бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины) бензилпенициллин**, пиперациллин+тазобактам; бензилпенициллин**), аминогликозиды (гентамицин**, стрептомицин**, амикацин**, канамицин** и тобрамицин**), прочие антибактериальные препараты (линезолид**)
Противовирусные препараты системного действия	Ацикловир, антиретровирусная терапия (Нуклеозиды и нуклеотиды - ингибиторы обратной транскриптазы; ингибиторы интегразы; ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (эфавиренз**, рилпивирин); ингибиторы протеаз)
Противогрибковые препараты системного действия	Вориконазол**, флуконазол**, позаконазол**, итраконазол, амфотерицин В**, тербинафин
Противотуберкулёзные препараты	Изониазид**; этамбутол**; циклосерин**
Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты	Производные хинолина и родственные соединения (празиквантел**), прочие препараты, применяемые в дерматологии (ивермектин), производные тетрагидропиримидина (пирантел**)
Противомаларийные препараты	Мефлохин**, гидроксихлорохин**, метамизол натрия+хинин
Химиотерапия	Препараты платины (цисплатин**; оксалиплатин**; карбоплатин**), неларабин**, винкристин**, эрибулин**, таксаны (паклитаксел**; доцетаксел**; кабазитаксел**), ингибиторы протеасомы (бортезомиб**, карфилзомиб** и иксазомиб**), антиангиогенные (АТХ L04AX Другие

	иммунодепрессанты) (леналидомид** и помалидомид**), ингибиторы контрольных точек (АТХ L01XC Моноклональные антитела) (ипилимумаб** и тремелимумаб (АТХ L01FX Другие моноклональные антитела и конъюгаты антитело-лекарственное средство), пембролизумаб** и ниволумаб**), метотрексат**, терапия CAR Т-клетками, моноклональные антитела (алемтузумаб**, ритуксимаб**, брентуксимаб ведотин**
Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)	Голimumаб**, инфликсимаб**
Ингибиторы кальциневрина (ИКН)	Такролимус **
Анксиолитики (транквилизаторы)	Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин**, производные бензодиазепа
Противоэпилептические препараты	Вальпроевая кислота**, фенobarбитал**, фенитоин**, карбамазепин**
Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты	Ацетилсалициловая кислота**, парацетамол**, индометацин, мелоксикам
Миорелаксанты	Баклофен**
Антихолинэстеразные средства	Ривастигмин**
Антихолинергические средства	Группа
Витамины и Минеральные добавки	Пиридоксин** (B6), цианокобаламин** (B12), витамин E, Тиамин** (B1)
Сердечные гликозиды	Дигоксин**
Антиаритмические препараты, класс III	Амиодарон**
Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей	Теofilлин (ксантины)
Адсорбирующие кишечные препараты	Препараты висмута
Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта	Метоклопрамид**
Местные анестетики	Лидокаин**

Антисептик (АТХ D01 Противогрибковые препараты, применяемые в дерматологии)	Салициловая кислота**
Статины (АТХ C10AA Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы)	Группа

Токсическая энцефалопатия, вызванная наркотическими средствами и психотропными веществами.

В РФ Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю, утвержден постановлением Правительства РФ от 30.06.1998 г. № 681.

Механизмы нейротоксичности сводятся к окислительному стрессу, митохондриальной дисфункции и апоптозу клетки [26]. Энцефалопатия, вызванная интоксикацией, **опиоидами** является токсико-гипоксической (снижение уровня бодрствования, угнетение дыхательного центра), **героином** – связана с вакуольной дегенерацией белого вещества мозжечка, затылочных долей, внутренней капсулы, мозолистого тела [27], **метадоном** – связана с некрозом вследствие нарушения структуры и функции митохондрий белого вещества полушарий головного мозга и мозжечка, теменно-затылочной коры, гиппокампа, бледного шара [28–30]. Основным механизмом действия **амфетамина** является высвобождение катехоламинов (дофамина, норадреналина и серотонина из пресинаптических окончаний), что приводит к гиперadrenergическому состоянию, а образование свободных радикалов кислорода приводит к образованию токсичных метаболитов дофамина и серотонина, и разрушению нейронов [31, 32]. **Метамфетамин** оказывает примерно в два раза более сильное воздействие, чем амфетамин. Добавление дополнительной метильной группы к концевому амину значительно повышает стимулирующее действие на ЦНС [33]. **Катиноны** нарушают обмен норэпинефрина, дофамина и серотонина, что приводит к росту их концентрации в синаптической щели и оказывает психостимулирующее и галлюциногенное действие. **Синтетические катиноны** (т. н. «соли»: α -пирролидиновалерофенон, мефедрон, клефедрон и др.) являются мощными ингибиторами обратного захвата серотонина, а также дофамина и норадреналина [34]. **Прекурсоры ГОМК** – 1,4-бутандиол и γ -бутиролактон оказывают угнетающее действие на ЦНС и обладают эйфорическим и снотворными эффектами. Выраженность токсического эффекта зависит от прямого действия ГОМК (концентрация в плазме крови) [34–37] или опосредованного (через превращение ГОМК в ГАМК). ГОМК оказывает воздействие и на

другие нейромедиаторные системы, в частности, дофамин-, серотонин-, ацетилхолин- и норадреналинергическую [35–37].

Токсическая энцефалопатия, вызванная металлами

Нейротоксичными в разной степени считаются более 20 металлов [38]:

1. **Эссенциальные (жизненно необходимые)** – в норме присутствуют в организме, но при их накоплении проявляется токсический эффект (железо, кобальт, марганец, медь, цинк).
2. **Условно эссенциальные** – присутствуют в организме, их роль не определена (ванадий, литий, никель, фтор).
3. **Токсичные** – отсутствуют в организме или находятся в минимальном количестве, и при увеличении приводят к проявлениям токсичности (алюминий, кадмий, метилртуть, мышьяк, ртуть, свинец, таллий, уран, сурьма, барий).

Механизмы нейротоксичности металлов в основном сводятся к окислительному стрессу и митохондриальной дисфункции, а при хроническом отравлении происходит отложение патологических белков с последующей нейродегенерацией [39–55].

Токсическая энцефалопатия, вызванная растворителями и промышленными токсинами

Органические растворители и спирты попадают в организм при вдыхании их летучих паров, или через кожу и слизистые оболочки. Легко проникают через гематоэнцефалический барьер (липофильны) и, разрушая миелиновую оболочку нейронов, приводят к диффузному повреждению белого вещества головного мозга [49, 56] в перивентрикулярных / подкорковых областях, в некоторых случаях - лёгкую атрофию коры головного мозга [57, 58]. Длительное или чрезмерное воздействие органических растворителей может приводить к развитию энцефалопатии [58, 59].

Пестициды, включая фосфорорганические соединения. Механизм нейротоксичности пестицидов связан с митохондриальной дисфункцией и окислительным стрессом [60].

III. Обратимые синдромы

Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES) – вазогенный отек белого вещества головного мозга, симметричный, наиболее часто распространен в пределах белого вещества теменных, затылочных и височных долей. К нему приводят нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера, артериальная гипертензия, превышающая пределы ауторегуляции церебрального кровотока, а также синдром обратимой церебральной вазоконстрикции [61, 62]. **PRES** обусловлен приемом лекарственных или наркотических средств (20–60% случаев): иммунодепрессанты, (циклоsporин**,

такролимус**, метотрексат**, сиролимус и т.д.), противоопухолевые препараты (цитарабин**, цисплатин**, гемцитабин**, оксалиплатин**, бевацизумаб**, ипилимумаб** и другие), ингибиторы протеинкиназы (сорафениб**, сунитиниб** и другие), эпоэтин бета**, индинавир, ивабрадин**, метилпреднизолон** в высоких дозах, иммуноглобулины, (контрастные средства (для коронарной или церебральной ангиографии); амфетамин, кокаин, синтетические катионы, мефедрон [61]; такими клиническими состояниями как: артериальная гипертония (криз), преэклампсия, эклампсия, инфекция / сепсис / шок, аутоиммунные заболевания, состояние после химиотерапии, трансплантации, включая трансплантацию костного мозга или стволовых клеток [4,5,8,63].

Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (RCVS) – патогенез однозначно не установлен, предполагают наличия триггера и предрасположенности организма (дисрегуляция тонуса церебральных артерий, симпатическая гиперактивность, чрезмерный оксидантный стресс, повреждение гематоэнцефалического барьера, измененная тригеминоваскулярная ноцицепция, генетическая предрасположенность, половые гормоны и воспаление [6, 8, 63]; ведущими механизмами являются нарушение сосудистого тонуса и эндотелиальная дисфункция [64], вызван приемом лекарственных или наркотических средств (60% больных), возникает «спонтанно» (40% больных) [65]. Лекарственные средства: глюкокортикоиды, варениклин, микофеноловая кислота**, арипипразол, тразодон, ингибиторы интерлейкина (эренумаб, устекинумаб** и тоцилизумаб**), лейпрорелин**, анастрозол**, а также лекарства, относящиеся к триптанам, селективным ингибиторам обратного захвата серотонина [66–68]. Наркотические средства: синтетические катионы, каннабимиметики, кокаин и никотин. Клинические состояния: операция на сосудах головного мозга (в том числе, эндартерэктомия каротидная) у генетически предрасположенных к этому лиц, эклампсия / преэклампсия, мигрень, гиперкальциемия, порфирия, феохромоцитома, переливание эритроцитов и т.д.

1.2.1.2. Токсическое поражение периферической нервной системы

I. Алкогольная полинейропатия

Алкогольная ПНП – симметричная сенсорная ПНП, моторная ПНП развивается на более поздних этапах заболевания. В основе – аксональная дегенерация, в меньшей степени страдает миелиновая оболочка. Аксональная дегенерация обусловлена непосредственным воздействием токсичных метаболитов алкоголя на нервное волокно и дефицитом витаминов группы В (в первую очередь тиамина). Последнее вызвано скудным и

однообразным питанием больного, а также нарушением резорбции витамина В₁ вследствие гастроэнтерита. Возможно влияние генетических, аутоиммунных, возрастных и др. [69–71].

II. Лекарственная полинейропатия

Лекарственная ПНП – поражение ПНС в результате действия химического вещества, применяемого для профилактики, лечения или диагностики определенных заболеваний [72]. В основе – аксональная дегенерация, сегментарная демиелинизация и нейронопатия, возникающие вследствие ковалентной модификации ДНК нейронов, повреждения органелл, внутриклеточного воспаления, нарушения аксонального транспорта и каналопатий [73]. Препараты, обладающие нейротоксичностью, представлены в таблице 1. Лекарственные препараты, обладающие нейротоксичностью раздела 1.2.1.1. *Токсическое поражение центральной нервной системы.*

III. Полинейропатия, вызванная другими токсичными веществами

Полинейропатия, вызванная наркотическими средствами и психотропными веществами

Поражение ПНС при наркомании чаще всего возникает на фоне в/в употребления опиоидов и носит многофакторный характер [74]. Механизм нейротоксичности – отсроченная демиелинизация вследствие гипоксии и воспаления.

Полинейропатия, вызванная металлами

Механизм см. раздел 1.2.1.1. *Токсическое поражение центральной нервной системы, Токсическая энцефалопатия, вызванная тяжёлыми металлами*

Высокая нейротропность мышьяка, марганца, ртути, свинца обусловлена способностью этих металлов накапливаться в нервной ткани и нарушать процессы метаболизма мозга. Отравления **марганцем и ртутью** сопровождаются угнетением холинэстеразы, а также значительными сдвигами в обмене катехоламинов и серотонина. **Свинец** циркулирует в крови в виде коллоидов фосфата и альбумината, депонируется в костях, печени, почках, в меньшей степени – в селезенке и головном мозге, характерны сдвиги в метаболизме порфиринов (цитотоксическое действие). **Соединения мышьяка** активно взаимодействуют с сульфгидрильными группами тиоктовой кислоты (вызывая нарушения пировиноградной кислоты) и проникает в соединительно-тканые оболочки периферических нервов [75].

Полинейропатия, вызванная растворителями и промышленными токсинами

Органические растворители и спирты. В основе развития токсической реакции лежат нарушения пластического и энергетического обмена, а также генерирования, проведения, передачи нервного импульса [57].

Пестициды, включая фосфорорганические соединения. Большинство ФОС действуют как ингибиторы ацетилхолинэстеразы, что приводит к накоплению ацетилхолина и беспорядочной передаче нервных импульсов (перевозбуждение, судороги, а затем – паралич). Выделяют четыре класса опасности пестицидов: **I класс** – сильнодействующие или чрезвычайно опасные вещества, большая часть из которых давно запрещена к применению (Дихлордифенилтрихлорэтан); **II класс** – высокотоксичные или опасные вещества, которые показали высокую эффективность в борьбе с вредителями, но их нужно вносить нормировано с использованием всех мер безопасности (Децис, Базудин, Би-58); **III класс** – среднетоксичные или умеренноопасные пестициды (Ротенон, Дикват, Тетраметилтиурамдисульфид); **IV класс** – малотоксичные или малоопасные пестициды, включают инсектициды (Бордосская смесь), биопрепараты [76].

Полинейропатия, вызванная животными и растительными ядами

Нейротоксичностью обладает яд некоторых рептилий, членистоногих и кишечнополостных – механизм в основном связан с нарушением нервно-мышечной передачи (пауки, контакт с медузой), а также нарушению свертывающей системы крови (укус скорпиона). Нейротоксины могут попадать в организм человека при употреблении рыбы или морепродуктов, птицы, различных растений, а также продуктов консервации. Токсичны грибы, выросшие в экологически неблагоприятных зонах [77].

1.2.2. Этиология метаболического поражения нервной системы

Метаболическая энцефалопатия – церебральные последствия дисфункции органов, т.е. вторичный процесс по отношению к метаболическому нарушению, часто – многофакторный по этиологии [8].

1.2.2.1. Метаболическое поражение центральной нервной системы

I. Электролитные нарушения

Электролитные нарушения возникают вследствие дисбаланса между поступлением, выведением и/или регуляцией ионов [8,63]:

1. Натрий (Na^+):

Гипонатриемия: синдром неадекватной продукции антидиуретического гормона (синдром Пархона), психогенная полидипсия, первичная (болезнь Аддисона) и вторичная надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз, рвота/диарея, диуретики.

Гипернатриемия: дегидратация, несахарный диабет (центральный или нефрогенный), декомпенсация сахарного диабета, избыток соли.

2. Калий (K^+):

Гипокалиемия: диарея, злоупотребление диуретиками и слабительными средствами, гиперальдостеронизм, гиперкортицизм, периодический мышечный гипокалиемический паралич.

Гиперкалиемия: почечная недостаточность, рабдомиолиз, первичная надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона), метаболический ацидоз, абсолютная инсулиновая недостаточность/декомпенсация СД 1 типа.

3. Кальций (Ca^{2+}):

Гипокальциемия: гипопаратиреоз, синдром «голодных костей» после паратиреоидэктомии, дефицит витамина D или резистентность к витамину D, гипомагниемия.

Гиперкальциемия: гиперпаратиреоз, злокачественные опухоли, гранулематозные заболевания (саркоидоз), тиазидные диуретики.

4. Магний (Mg^{2+}):

Гипомагниемия: СЗА, мальабсорбция, диарея, острый панкреатит.

Гипермагниемия: почечная недостаточность, передозировка препаратов магния.

Электролитный дисбаланс приводит к комплексному поражению ЦНС через осмотические, мембранные, нейротрансмиссивные и метаболические механизмы [78–81].

II. Эндокринные нарушения

К эндокринным нарушениям, приводящим к повреждению нервной системы, относят гипо- и гипергликемию, гипо- и гипертиреоз, гипо- и гиперкортицизм.

Гипергликемия – повышение концентрации глюкозы в крови выше 5,5 ммоль/л, в зависимости от этиологических факторов выделяют:

- 1) алиментарную (постпрандиальная, физиологическая);
- 2) стрессовую;
- 3) при патологической гиперпродукции контринсулярных гормонов;
- 4) при СД по причине абсолютной и (или) относительной недостаточности инсулина [82].

Сахарный диабет 1 типа (СД 1) – полигенное многофакторное заболевание, в основе которого лежит иммуноопосредованная или идиопатическая деструкция β -клеток поджелудочной железы, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности [83]. СД 1 развивается при наличии генетической предрасположенности, для реализации которой необходимы факторы внешней среды, выступающие в роли триггера аутоиммунного поражения β -клеток поджелудочной железы. Триггерами могут являться инфекционные и неинфекционные факторы [84–86].

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) многофакторное заболевание, в основе нарушение секреции инсулина и инсулинорезистентность [83].

Гипогликемия [87] в большинстве случаев является результатом передозировки ряда сахароснижающих препаратов, другие причины – инсулинома, эндокринные заболевания (дефицит гормона роста или надпочечниковая недостаточность), фульминантный гепатит или терминальная стадия хронической болезни почек (вследствие нарушения глюконеогенеза). У здоровых лиц симптомы гипогликемии развиваются при концентрации глюкозы менее 3 ммоль/л. Головной мозг зависит от глюкозы как основного источника АТФ, так как не способен синтезировать или запасать её в значительных количествах. Повреждение ЦНС при гипогликемии – результат каскада процессов: энергетического коллапса, эксайтотоксичности, окислительного стресса и воспаления. Наиболее чувствительны к гипогликемии кора больших полушарий, гиппокамп, базальные ганглии и ствол мозга [88].

Дисфункция щитовидной железы (гипер- и гипотиреоз) оказывает значительное влияние на ЦНС через дисбаланс тиреоидных гормонов (Т3 и Т4).

Гипертиреоз характеризуется избытком тиреоидных гормонов (Т3 и Т4) вследствие болезни Грейвса, оказывает комплексное воздействие на ЦНС, увеличивая потребление кислорода и продукцию активных форм кислорода, дисбаланс между генерацией которых и антиоксидантной защитой приводит к ПОЛ и белков нейронов [89]. Хронический гипертиреоз ассоциирован со снижением нейрогенеза и атрофией гиппокампа, что в конечном итоге проявляется когнитивным дефицитом [90]. При *врожденным гипотиреозе* [91] дефицит тиреоидных гормонов в критические периоды развития (внутриутробно или в раннем детстве) приводит к нарушению нейрогенеза, миграции нейронов, синаптогенеза и миелинизации, что проявляется задержкой умственного и моторного развития.

При **гиперкортицизме** вследствие кортикотропином гипофиза/болезни Иценко-Кушинга и иных АКТГ-секретирующих опухолей, а также кортикостером надпочечников поражение ЦНС включает атрофию гиппокампа, префронтальной коры и миндалевидного тела, оксидативный стресс и митохондриальную дисфункцию, эксайтотоксичность и нейровоспаление [92].

При **гипокартицизме** (надпочечниковой недостаточности) вследствие болезни Аддисона поражение ЦНС развивается в результате сложного взаимодействия метаболических, сосудистых, воспалительных и нейрохимических механизмов, вызванных дефицитом кортизола. Утрата противовоспалительного действия кортизола усиливает выработку провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α) в мозге. Хроническое

воспаление ведет к повреждению нейронов и глиальных клеток, способствуя нейродегенерации. Кортизол поддерживает нейропротективную роль астроцитов и регулирует активность микроглии. В условиях дефицита кортизола происходит потеря метаболической поддержки (астроциты) и неконтролируемое нейровоспаление (микроглия) [93].

III. Недостаточность функции внутренних органов

Наиболее распространёнными патологическими состояниями являются [8, 63]:

печеночная энцефалопатия – при острой или хронической печеночной недостаточности,

уремическая энцефалопатия – при почечной недостаточности

гиперкапническая энцефалопатия – при острой дыхательной недостаточности (при терминальной стадии хронической обструктивной болезни лёгких, дисфункции диафрагмы).

IV. Энцефалопатия, связанная с дефицитом витаминов

Ряд дефицитарных состояний вызывают неврологические нарушения [8, 63]:

тиамина (витамина В1): энцефалопатия Вернике;

ниацина (витамина В3 или РР): пеллагрическая энцефалопатия;

пиридоксина (витамина В6): полинейропатия, спутанность сознания, судороги;

цианокобаламина (витамина В12): фуникулярный миелоз;

аскорбиновой кислоты (витамина С): цинга;

токоферола (витамина Е): мозжечковые нарушения, миодистрофии.

Из дефицитарных состояний наиболее распространённой является **энцефалопатия Вернике**, которая может быть неалкогольной. Факторами риска развития дефицита витамина В1 являются бариатрические операции, такие как шунтирование желудка по Ру (обход двенадцатиперстной и тощей кишки, которые являются основными местами всасывания витамина В1) [94–98], алиментарная недостаточность, нарушение всасывания тиамина в ЖКТ, неукротимая рвота, уменьшение депонирования витамина В1 вследствие заболеваний печени, а также хронический гемодиализ и заболевания щитовидной железы [99].

V. Септическая энцефалопатия

Сепсис-ассоциированная энцефалопатия, менингит / энцефалит развиваются у пациентов с сепсисом, септическим шоком, острым респираторным дистресс-синдромом, острым панкреатитом [8, 63].

VI. Аноксически-ишемическая энцефалопатия

Гипоксически-ишемическое повреждение мозга, отсроченная постгипоксическая лейкоэнцефалопатия развиваются у пациентов с острой сердечной недостаточностью, после остановки сердца, развития шока [8, 63].

! Среди метаболических энцефалопатий следует в экстренном порядке исключить гипогликемию и энцефалопатию Вернике, поскольку эти 2 состояния являются жизнеугрожающими и требуют коррекции в экстренном порядке для предотвращения развития неврологических последствий [8].

1.2.2.2. Метаболическое поражение периферической нервной системы

I. Диабетическая полиневропатия

Оксидативный стресс, метаболические нарушения, микроангиопатия и другие факторы, связанные с гипергликемией, разрушают нормальную структуру и функцию нервных клеток и приводят к нейрональной демиелинизации и повреждению нейронов, которые являются основными причинами развития периферической нейропатии [100,101].

Ранее исследования, направленные на понимание патогенеза диабетической нейропатии, были сосредоточены на оценке роли повышенных концентраций глюкозы [102]. В полиоловом пути альдозоредуктаза превращает избыток глюкозы в сорбит, что в последующем снижает активность натрий-калиевой (Na-K) аденозинтрифосфатазы (АТФазы), истощает запасы никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ) и способствует образованию активных форм кислорода. Избыток глюкозы попадает в гексозаминовый путь, приводя к образованию побочных продуктов воспаления и активации протеинкиназы C, что усиливает инсулинорезистентность, нарушает активность факторов роста и обуславливает изменение тонуса сосудов.

Важный вклад в патогенез могут вносить конечные продукты гликирования (КПГ) и их рецепторы (pКПГ), активация которых приводит к воспалению, накоплению активных форм кислорода и нарушению кровоснабжения периферических нервов. Накопление КПГ в нейрофиламентах и микротрубочках нервов препятствует аксональному транспорту, в то время как образование КПГ на миелиновой оболочке приводит к локальной демиелинизации. Кроме того, воздействие КПГ на артериолы увеличивает их проницаемость, стимулирует выработку провоспалительных цитокинов и усиливает уровень оксидативного стресса, что в конечном итоге приводит к ишемии нервов из-за изменения плотности базальной мембраны, дисфункции перицитов и образованию артериовенозных шунтов [103].

У лиц с СД 1 типа при снижении уровня инсулина нарушается функция Na^+/K^+ -АТФазы, что приводит к дисфункции нейронов, оксидативному стрессу, отеку аксонов и апоптозу [103]. Инсулинорезистентность при СД 2 типа аналогичным образом может снижать антиоксидантную активность, что способствует митохондриальной дисфункции и апоптозу нейронов [104]. Кроме того, в условиях сопутствующей дислипидемии

свободные жирные кислоты подвергаются активному β -окислению – деградация жирных кислот в митохондриальном матриксе путем окислительного цикла реакций. Трансформация ацетилкофермента А приводит к значительному увеличению содержания ацилкарнитинов, токсичных для нейронов и шванновских клеток [105].

II. Полинейропатии при других эндокринных болезнях и нарушениях обмена веществ

1. Другие нарушения регуляции глюкозы и внутренней секреции поджелудочной железы [106–108]

Этиология – см. раздел Гипогликемия (*1.2.2.1. Метаболическое поражение центральной нервной системы*).

Поражение ПНС на фоне гипогликемии — возможное осложнение, особенно при длительной или тяжелой гипогликемии [109]. Среди основных патогенетических механизмов выделяют энергетическое голодание нейронов за счет дефицита глюкозы, который нарушает работу Na^+/K^+ -АТФазы, что приводит к дисфункции мембранного потенциала и аксонального транспорта, накоплению свободных радикалов и оксидативному стрессу; ишемические и сосудистые нарушения, а также прямой нейротоксическое действие, обусловленное нарушением синтеза миелина с последующей демиелинизацией и аксональной дегенерацией на фоне длительного выраженного дефицита глюкозы.

2. Болезни щитовидной железы [110]

Дефицит тиреоидных гормонов при гипотиреозе приводит к нарушению метаболизма в периферических нервах, накоплению муцина в периневрии и фокальной демиелинизации, что вызывает компрессию нервов и замедление скорости проведения импульсов [111].

При тиреотоксикозе избыток тиреоидных гормонов ускоряет скорость метаболических реакций, что приводит к повышенному потреблению кислорода и энергии нервными клетками, а, следовательно, к окислительному стрессу (накопление свободных радикалов, повреждающих мембраны нейронов и шванновских клеток); дефициту АТФ и гипокалиемии, связанная с активацией Na^+/K^+ -АТФазы, и как следствие к нарушению нервно-мышечной передачи [112].

3. Нарушения других эндокринных желез

Избыток кортизола при **гиперкортицизме** усиливает глюконеогенез и инсулинорезистентность, приводя к хронической гипергликемии, что активизирует патологические пути, аналогичные диабетической нейропатии (полиоловый путь,

окислительный стресс и др.). Кортизол усиливает катаболизм белков, включая структурные компоненты нервов, что приводит к демиелинизации и аксональной дегенерации, а также нарушает синтез нейротрофических факторов (NGF, BDNF), критических для выживания и регенерации нервов [113, 114].

4. Нарушения обмена веществ

Патогенез ПНП при дефиците витаминов связан с нарушением метаболических процессов в периферических нервах, приводящим к структурным и функциональным повреждениям аксонов, миелиновых оболочек и тел нейронов. Основную роль играют витамины группы В (В₁, В₆, В₁₂), а также витамин D, которые участвуют в энергетическом обмене, синтезе миелина и защите нервных волокон от токсических воздействий. Так, например, дефицит В₁₂ приводит к накоплению токсичных метаболитов — метилмалоновой кислоты и гомоцистеина, которые вызывают демиелинизацию нервных волокон и повреждение аксонов [115]. Недостаток витамина В₁ вызывает накопление лактата и внутриклеточного кальция в нейронах, что приводит к лактацидозу и нейротоксичности, а также нарушению синтеза нейромедиаторов (например, ацетилхолина), замедляющего аксональный транспорт [116]. Недостаток или избыток витамина В₆ (например, при длительном приеме добавок) может провоцировать сенсорную нейропатию за счет нарушения синтеза серотонина, ГАМК и других нейромедиаторов, что влияет на передачу сигнала [117]. А дефицит витамина D является независимым фактором риска диабетической полинейропатии и может способствовать ее развитию за счет поражения толстых миелинизированных нервных волокон [118].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.3.1 Эпидемиология токсического поражения нервной системы

1.3.1.1. Токсическое поражение центральной нервной системы

В мире более 400 млн. человек страдают расстройствами, связанными с употреблением алкоголя (WHO, 2024). В РФ в 2024 г. под диспансерным наблюдением в государственной наркологической службе находилось 1556437 человек с наркологическими расстройствами, среди них 1182678 с зависимостью от алкоголя и 362518 с зависимостью от наркотиков.

Алкогольная энцефалопатия часто сопровождается когнитивными нарушениями, которые выявляются в 50-70% случаев, в 10% случаев когнитивные нарушения носят выраженный характер, достигающий степени *деменции* [119]. Мозжечковые нарушения отмечаются у 10-40% больных, злоупотребляющих алкоголем, *алкогольная дегенерация*

мозжечка у мужчин встречается чаще, чем у женщин [120]. Частота *центрального pontинного миелинолиза* может достигать 3 случаев на 1000 госпитализированных больных [121]. *Болезнь (синдром) Маркиафавы-Биньями* считается редким состоянием, в начале XXI века описано лишь 200-300 клинических случаев [122]. *Синдром Корсакова*, как следствие энцефалопатии Вернике, наблюдается в 80% случаев [123].

Энцефалопатия Вернике чаще бывает алкогольной этиологии, развиваясь при длительном массивном потреблении алкоголя лицами с СЗА, или после тяжело протекающих алкогольных делириев. В таком случае ее принято называть энцефалопатией Гайе-Вернике. Частота развития энцефалопатии Вернике в популяции может достигать 3 на 100 000 населения в год [124–129].

Токсическая энцефалопатия наиболее часто развивается у выживших пациентов после передозировки наркотическими средствами и психотропными веществами. В Российской Федерации по данным Роспотребнадзора в 2023 году было зарегистрировано 10126 смертей от передозировки наркотическими средствами и психотропными веществами, причем около большая часть из них – опиоиды, в 2024 году от острого отравления наркотиками и психодислептиками (галлюциногенами) зарегистрировано 7896 смертей [130].

Обратимые синдромы – данные отсутствуют.

1.3.1.2. Токсическое поражение периферической нервной системы

Алкогольная полинейропатия сопутствует 13-66% случаям СЗА [7]. Заболеваемость клиническими формами алкогольной ПНП среди лиц с алкогольной зависимостью составляет 10–30%, субклиническими – достигает 70% [131].

Лекарственная полинейропатия составляет около 4% всех ПНП [132], при этом может встречаться у 60% пациентов, получающих лечение отдельными химиотерапевтическими препаратами [72].

Полинейропатия, вызванная другими токсичными веществами. ПНП при наркомании наблюдается почти в 80% случаев, однако в подавляющем большинстве случаев носит субклинический характер [25, 133].

Профессиональные полинейропатии, в рамках которых рассматриваются *токсические полинейропатии* [134], встречаются с частотой 1-3% от общей популяции [135]. При профессиональном воздействии кадмия, свинца и мышьяка клинические симптомы ПНП выявляются почти в 20% случаев. При воздействии ртути симптомы ПНП наблюдаются при наличии признаков токсической энцефалопатии [136]. Марганцевый

паркинсонизм всегда сочетается с клиническими и электрофизиологическими проявлениями ПНП [137].

1.3.2 Эпидемиология метаболического поражения нервной системы

1.3.2.1. Метаболическое поражение центральной нервной системы

У пациентов с эндокринопатиями и электролитными нарушениями возможно развитие нарушений со стороны ЦНС, частота и тяжесть которых варьирует в зависимости от типа патологии, тяжести её течения, своевременности диагностики.

У 15% пациентов с СД 2, получающих инсулинотерапию, наблюдается как минимум один эпизод тяжёлой гипогликемии, что может привести к гипогликемической энцефалопатии [138].

У 50-60% пациентов с эндогенным гиперкортицизмом встречаются депрессия и различные когнитивные нарушения [139], у пациентов с манифестным и субклиническим гипотиреозом одними из распространенных психоэмоциональных нарушений являются депрессия (82% случаев), тревога (78%) и астения (70%) [140].

Печеночная энцефалопатия развивается у 44% пациентов с циррозом печени в течение 5 лет [141]. В другом исследовании, включавшем более 9000 пациентов с диагностированным циррозом, в 1/3 случаев цирроз был декомпенсированным, из них 51% страдали печеночной энцефалопатией [142]. В США в 2018 году установлена распространённость печеночной энцефалопатии – 202.000 случаев [143]. В Китае у 59,7% пациентов, госпитализированных с циррозом печени, выявлена печеночная энцефалопатия [144]. В целом, клинически выраженная печеночная энцефалопатия развивается у 30-45% пациентов с циррозом печени, т.е. от 20 до 60% [145]. У пациентов с циррозом печени в 20% случаев на момент постановки диагноза выявляется печеночная энцефалопатия, в 70% - развивается позже [8].

Уремическая энцефалопатия развивается у 60% пациентов с хронической болезнью почек. Среди пациентов, находящихся на диализе, только в 12,7% случаев не выявлено когнитивных нарушений, у 87,3% регистрируют нарушения разной степени выраженности, что связывают с уремической энцефалопатией [146].

Энцефалопатия Вернике встречается у пациентов после бариатрических операций в 8% случаях [124].

1.3.2.2. Метаболическое поражение периферической нервной системы

У больных с СД частота диабетической ПНП варьирует от 12 до 95% (в среднем около 30%) [7]. Наиболее часто встречается типичная сенсомоторная или преимущественно сенсорная ПНП со смешанным паттерном поражения разных типов нервных волокон (более

90% всех вариантов диабетических ПНП), болевая форма отмечается у 6–34% больных СД [147,148]. Распространенность автономных нарушений зависит от типа диабета, составляя 54% при СД 1 типа и 73% при СД 2 типа. Самым тяжелым осложнением СД с неблагоприятным прогнозом признана кардиальная АН. Пациенты с кардиальной АН относятся к группе повышенного риска внезапной сердечной смерти [149].

У больных с гипотиреозом в 18-72% случаев обнаруживают ПНП [150], у 30% - синдром запястного канала (вследствие отека мягких тканей) [151, 152], у 5% - миопатия (а при первичном гипотиреозе может достигать 60%) [153,154].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Особенности кодирования токсических и метаболических поражений нервной системы представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Особенности кодирования токсических и метаболических поражений нервной системы

E51.2	Энцефалопатия Вернике
G31.2	Дегенерация нервной системы, вызванная алкоголем
G62.0	Лекарственная полиневропатия
G62.1	Алкогольная полиневропатия
G62.2	Полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами
G63.2	Диабетическая полиневропатия
G63.3	Полиневропатия при других эндокринных болезнях и нарушениях обмена веществ (щитовидная и др. эндокринные железы, нарушение обмена веществ)
G63.8	Полиневропатия при других болезнях, классифицированных в других рубриках
G92	Токсическая энцефалопатия

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.5.1 Токсическое поражение нервной системы

Токсическое поражение нервной системы разнородно по причине развития, уровню поражения, соответственно, клиническим проявлениям (рисунок 1) [8].

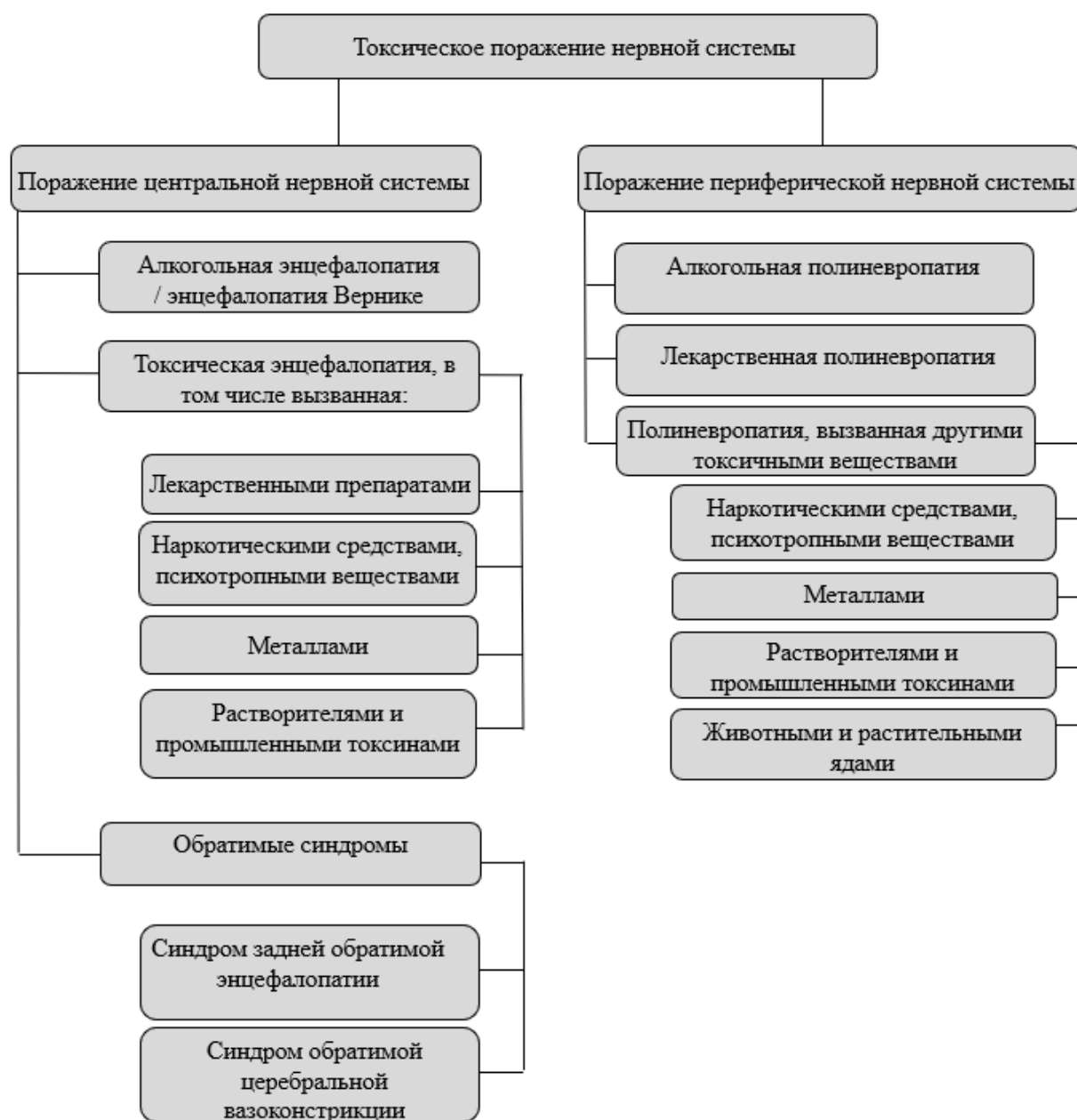


Рисунок 1. Классификация токсических поражений нервной системы

Сводная классификация токсического поражения нервной системы представлена на рисунке 1. Также токсическое поражение нервной системы можно классифицировать *по группе нейротоксикантов* (таблица 3):

Таблица 3 – Вещества, обладающие нейротоксичностью

Группа	Вещество / элемент / препарат
Металлы	медь, литий, железо, свинец, мышьяк, таллий, ртуть, метилртуть, кобальт, марганец, никель, алюминий, уран, ванадий, цинк, кадмий, фтор
Лекарственные средства	Антибактериальные препараты системного действия, противовирусные препараты системного действия, противогрибковые препараты системного действия, противотуберкулёзные препараты, противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты,

	противомаларийные препараты, противоопухолевые препараты, ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторы кальциневрина, антипсихотические средства, транквилизаторы (анксиолитики), противоэпилептические препараты, нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, антихолинергические средства, миорелаксанты центрального действия, антихолинэстеразные средства, поливитамины и микроэлементы, сердечные гликозиды, антиаритмические препараты, адренергические средства для ингаляционного введения, другие препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагальной рефлюксной болезни, противорвотные препараты
Наркотические вещества	Постановление правительства № 681
Органические растворители и спирты	углеводороды ароматического ряда, бензины, хлорзамещенные углеводороды жирного ряда, спирты жирного ряда, сложные эфиры (эфиры уксусной кислоты), кетоны, сероуглерод
Пестициды и ФОСы	хлорорганические пестициды, фосфорорганические соединения (ФОС), производные карбаматов, производные хлорфенокислот, пиретроиды, производные арилалкенкарбоновых кислот, другие (паракват, ротенон, дитиокарбонат, тетраметилendisulfотетрамин)
Пищевые токсины	амигдалин, карамбоксин, цианогенные гликозиды, соласодин и соланидин, цикутоксин, кониин, атропин, эфедрин, тетродотоксин, ципринидин, сигуатоксины, сакситоксин, гистидин, моллюски, ботулинический токсин типа А, хризалис тутового шелкопряда, микотоксины
Грибы	род Мухоморы, Строчки, Говорушки, Навозник, Псилоцибе.
Яды животного происхождения	змеи, пауки, скорпион, медуза
Газы	угарный газ, сероводород, акриламид, 2,5-гесандион, оксид азота, ацетилен, этиленоксид, бромистый метил, бутан

1.5.1.1 Токсическое поражение центральной нервной системы

Классификация токсических поражений ЦНС представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Классификация токсических поражений центральной нервной системы [8, 63]

1	Алкогольная энцефалопатия	Метанол Этанол	Острая, хроническая – энцефалопатия Вернике ⁶ , болезнь Маркиафавы-Бигнами (демиелинизация мозолистого тела), алкогольная мозжечковая дегенерация
2	Токсическая энцефалопатия	Лекарственные препараты	Противоэпилептические средства: производные бензодиазепина, производные жирных кислот, барбитураты и их производные, фенитоин, производные карбоксамида, другие противоэпилептические препараты. Психоактивные средства: неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов, селективные ингибиторы обратного захвата

⁶ Энцефалопатия Вернике по этиологии может быть алкогольной и неалкогольной [99]

			<p>серотонина, антипсихотические вещества, препараты лития.</p> <p>Онкологические препараты: другие иммунодепрессанты (метотрексат**), прочие противоопухолевые препараты (аспарагиназа**), аналоги пиримидина (фторурацил**), аналоги азотистого иприта (ифосфамид**).</p> <p>Иммунодепрессанты: ингибиторы кальциневрина (такролимус**).</p> <p>Антибактериальные, антимикробные и противовирусные средства: другие бета-лактамы антибактериальные препараты (цефепим**, карбапенемы), антибактериальные препараты, производные хинолона (фторхинолоны*), производные имидазола (метронидазол**), прочие антибактериальные препараты (линезолид**, фоскавир), производные фосфоновой кислоты (фоскарнет), противовирусные препараты прямого действия (ацикловир**), интерфероны (интерферон альфа**), производные триазола (флуконазол**)</p> <p>Другие: агонисты дофаминовых рецепторов, допа и ее производные, анальгетики, ингибиторы протонного насоса, другие миорелаксанты центрального действия (баклофен**), препараты, снижающие моторику желудочно-кишечного тракта (лоперамид**)</p>
		Наркотические средства и психотропные вещества	Согласно Постановлению Правительства РФ от 30.06.1998 № 681
		Тяжелые металлы	Свинец, марганец, ртуть, мышьяк и др.
		Растворители и промышленные химикаты	Угарный газ, фосфорорганические соединения (пестициды), толуол (растворители для красок, клей) и др.
3	Обратимые синдромы	Синдром задней обратимой энцефалопатии	Алкогольный гепатит, цисплатин**, циклофосфамид**, интерфероны (интерферон-альфа 2b**), другие антианемические препараты (эпоэтин бета**), Ингибиторы кальциневрина (такролимус**, циклоспорин**), Другие иммунодепрессанты (азатиоприн**), Прочие противоопухолевые препараты (аспарагиназа**), Колонистимулирующие факторы (филграстим**), Ингибиторы интерлейкина (устекинумаб**)
		Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции	Симпатомиметики (фенилпропаноламин, псевдоэфедрин+декстрометорфан+парацетамол, феноксазолин), Алкалоиды спорыньи (эрготамин), Осмотические слабительные средства (натрия тартрат), Пероральные

			препараты двухвалентного железа (железа тартрат), метисергид (нет АТХ), Агонисты дофаминовых рецепторов (бромокриптин**), Алкалоиды спорыньи (лизурид), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, Селективные агонисты серотониновых 5HT1-рецепторов (суматриптан), Другие препараты для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (изометептен), рекреационные наркотики (нет АТХ), марихуана (нет АТХ), ингибиторы кальциневрина (такролимус**), Аналоги азотистого иприта (циклофосфамид**), другие антианемические препараты (эпоэтин бета**), Иммуноглобулин (Иммуноглобулин человека нормальный (в/в введение)**), Симпатомиметики в комбинации с другими средствами, исключая кортикостероиды (оксиметазолин, нафазолин, фенилэфрин**)
--	--	--	--

1.5.1.2 Токсическое поражение периферической нервной системы

См. выше.

1.5.2 Метаболическое поражение нервной системы

Метаболическое поражение нервной системы также разнородно по причине развития, уровню поражения, соответственно, клиническим проявлениям (рисунок 2) [7, 8].

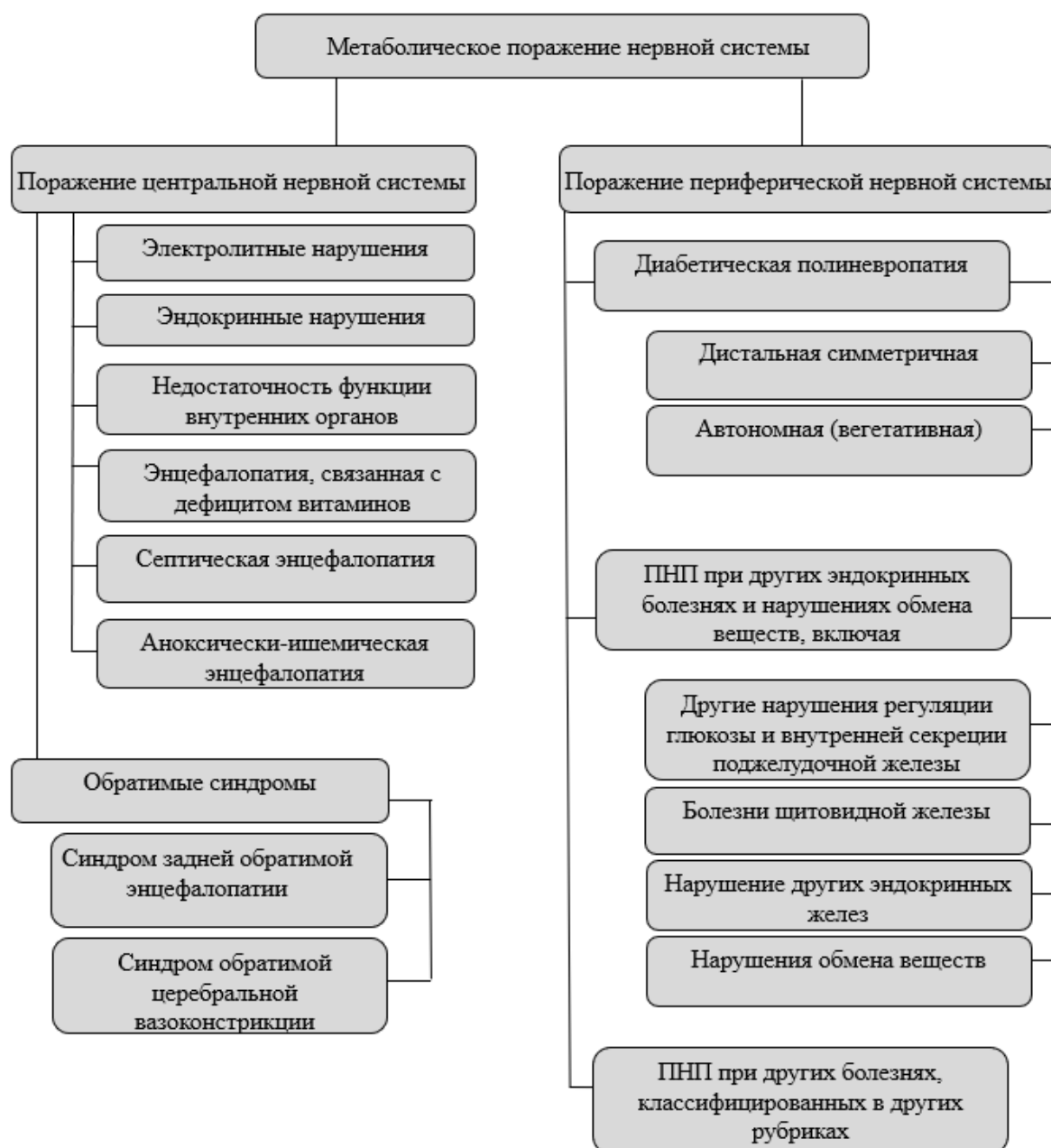


Рисунок 2. Классификация метаболических поражений нервной системы

1.5.2.1. Метаболическое поражение центральной нервной системы

Классификация метаболических поражений ЦНС представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Классификация метаболических поражений центральной нервной системы [8, 63]

1	Электролитные нарушения	Гипонатриемия / гипернатриемия
		Гипокалиемия / гиперкалиемия
		Гипокальциемия / гиперкальциемия
		Гипомагниемия / гипермагниемия
		Синдром осмотической демиелинизации
		Метаболический ацидоз
		Метаболический алкалоз

		Респираторный ацидоз
		Респираторный алкалоз
2	Эндокринные нарушения	Гипо- / Гипергликемия Гипо- / Гипертиреоз Гипо- / Гиперкортицизм
3	Недостаточность функции внутренних органов	Печеночная энцефалопатия
		Уремическая энцефалопатия
		Гиперкапническая энцефалопатия
4	Энцефалопатия, связанная с дефицитом витаминов	энцефалопатия Вернике (В ₁), пеллагрическая энцефалопатия (В ₃ / РР), полинейропатия (В ₆), фуникулярный миелоз (В ₁₂), цинга (С), мозжечковые нарушения и миодистрофии (Е)
5	Септическая энцефалопатия	Сепсис-ассоциированная энцефалопатия, менингит/энцефалит: прямое метаболическое воздействие
6	Аноксически-ишемическая энцефалопатия	Гипоксически-ишемическое повреждение мозга, отсроченная постгипоксическая лейкоэнцефалопатия
	Обратимые синдромы	Синдром задней обратимой энцефалопатии
		Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции

1.5.2.2 Метаболическое поражение периферической нервной системы

Классификация диабетических нейропатий [7, 9]:

1. Диабетические нейропатии.

1.1. Диффузные нейропатии.

1.1.1. Дистальная симметричная полинейропатия (ДСПН).

- Преимущественно с поражением волокон малого диаметра
- Преимущественно с поражением волокон большого диаметра
- Смешанное поражение волокон малого и большого диаметра

1.1.2. Автономная.

1.1.2.1. Кардиоваскулярная.

- Снижение вариабельности сердечного ритма (ВСР).
- Тахикардия в покое
- Ортостатическая гипотензия
- Внезапная смерть (злокачественные нарушения ритма)

1.1.2.2. Желудочно-кишечная

- Диабетический парез желудка (гастропатия)
- Диабетическая энтеропатия (диарея)
- Снижение моторики толстой кишки (запоры)

1.1.2.3. Урогенитальная.

- Диабетическая цистопатия (нейрогенный мочевой пузырь)
- Эректильная дисфункция
- Сексуальная дисфункция у женщин

1.1.2.4. Судомоторная дисфункция

- Дистальный гипогидроз/ангидроз
- Аурикулотемпоральный синдром
- Нарушение способности распознавать гипогликемию
- Нарушение функции зрачка

1.2. Мононейропатия (множественный мононеврит) (атипичные формы).

1.2.1. Изолированное поражение черепных или периферических нервов

- 1.2.2. Множественный мононеврит
- 1.3. Радикулопатия или полирадикулопатия (атипичные формы)
 - 1.3.1. Радикулоплексонейропатия
 - 1.3.2. Торакальная радикулопатия
- 2. Недиабетические нейропатии, распространенные при сахарном диабете.
 - 2.1. Компрессионный паралич
 - 2.2. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
 - 2.3. Радикулоплексонейропатия
 - 2.4. Острая болевая нейропатия волокон малого диаметра (индуцированная лечением).

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.6.1. Клиническая картина токсического поражения нервной системы

Клиническая картина отравлений складывается из совокупности симптомов вследствие сочетания прямого токсического воздействия на структуры нервной системы и опосредованного через поражение других органов и систем организма. Клинически при воздействии нейротоксикантов могут развиваться судорожные приступы, двигательные и чувствительные нарушения, расстройства зрения и слуха, когнитивные расстройства, продуктивные психические симптомы.

«Специфические» клинические симптомы наиболее яркими являются в токсикогенной фазе. Некоторые возникшие в токсикогенной стадии расстройства, например токсический неврит слухового и зрительного нервов, могут сохраняться в соматогенной фазе заболевания. При отдельных видах острых отравлений (ФОС, солями таллия, мышьяком, триортокрезилфосфатом, снотворными средствами) в более поздние сроки развиваются токсические полиневриты, которые отсутствовали в раннем периоде болезни. В соматогенной фазе острых отравлений могут появляться новые симптомы, также связанные с опосредованным действием нейротоксикантов [3].

1.6.1.1. Токсическое поражение центральной нервной системы

I. Алкогольная энцефалопатия

Алкогольная энцефалопатия – общее обозначение группы металкогольных психозов, развивающихся преимущественно в конечной стадии СЗА вследствие длительного непрерывного употребления алкоголя. Клиническая картина отличается полиморфизмом проявлений и характеризуется сочетанием неврологических и психических расстройств. Синдром отмены алкоголя резко выражен и продолжителен, нередко сопровождается эпилептическими приступами. Как правило, в 50-65% случаев в анамнезе у данной категории пациентов встречаются делирии различной структуры. Постоянны выраженные изменения личности и профессиональное снижение, нередко достигающие психической и социальной деградации [155].

Все алкогольные энцефалопатии целесообразно подразделять на острые и хронические. Типичной острой энцефалопатией является энцефалопатия Гайе-Вернике, хронической – Корсаковский синдром [155].

Энцефалопатия Гайе-Вернике. Может развиваться самостоятельно или через этап тяжело протекающего алкогольного делирия. Выделяют молниеносную форму, когда через 2-3 дня развивается кома и смерть, и протрагированную, длящуюся до 2-3-х месяцев. Всегда наблюдается триада симптомов: нарушение сознания (оглушение, чередующееся с аменцией), неврологическая симптоматика (атаксия) и офтальмопатия [155].

Корсаковский (амнестический) синдром представляет собой фиксационную амнезию, часто с антероградными и ретроградными расстройствами памяти, амнестическую дезориентировку и парамнезии (конфабуляции и псевдореминисценции) [155].

При многолетнем злоупотреблении спиртными напитками развивается **алкогольная дегенерация мозжечка** с его атрофией (червя), клинически сопровождающаяся атаксией в ногах, в отличие от энцефалопатии Вернике, при которой преобладает туловищная атаксия. Воздержание от употребления алкоголя при СЗА ведет к увеличению концентрации в крови антидиуретического гормона, повышая вероятность развития гипонатриемии при проведении инфузионной терапии и лечении диуретиками. Неадекватно быстрая коррекция гипонатриемии может спровоцировать транзиторную гипернатриемию, а та, в свою очередь, – **центральный понтинный миелинолиз**. Синдром проявляется центральным пара- или тетрапарезом, признаками псевдобульбарного паралича, мозжечковой симптоматикой и нарушениями сознания. Прогрессирующая демиелинизация может приводить к формированию синдрома «запертого человека». К клиническим проявлениям постепенного развития **болезни (синдрома) Маркиафавы-Биньями** относятся дизартрия, глазодвигательные нарушения, астазия-абазия, нарушения мышечного тонуса, центральные параличи, недержание мочи и кала, глубокие психические нарушения: псевдопаралитический синдром, грубые нарушения памяти с фиксационной амнезией и конфабуляциями. При остром развитии заболевания наблюдаются спутанность сознания, эпилептические припадки и угнетение сознания. Летальный исход возможен в течение нескольких месяцев. Обратного развития симптоматики нет, у выживших пациентов обычно сохраняются абулия и деменция [1, 156, 157].

Энцефалопатия Вернике неалкогольного генеза

Энцефалопатия Вернике развивается спустя примерно 4-6 недель с момента возникновения дефицита витамина В1 [158]. Предикторами развития являются рвота (в 82% случаев) и значительная потеря веса [159]. Классическая триада симптомов включает [160]:

Нарушение сознания (34-82% пациентов с ЭВ) [161]. Снижение уровня бодрствования вплоть до комы, качественные расстройства сознания: дезориентация в пространстве, спутанность, делирий [158, 162].

Глазодвигательные нарушения (75% пациентов) [163]. Полную офтальмоплегию наблюдают редко, чаще горизонтальный нистагм, диплопию, снижение реакции на свет, двустороннюю нейропатию отводящих нервов и др. [164].

Атаксия (50% пациентов) от шаткости при ходьбе до полной неспособности стоять [164, 165].

При ЭВ неалкогольного генеза чаще (чем алкогольного) возникают глазодвигательные нарушения, но при этом реже развивается атаксия [99]. По данным Sechi G. и соавт. (2007), встречаемость полной триады симптомов при ЭВ на фоне длительного злоупотребления алкоголем составляет лишь 14% случаев, в то время как при неалкогольной ЭВ – достигает 62% [166].

К редким проявлениям ЭВ относят гипо-/реже гипертермию, снижение слуха вплоть до глухоты на поздних стадиях заболевания, эпилептические приступы, артериальную гипотензию, тахикардию, синкопальные состояния [158, 164].

Периферическая нейропатия нижних конечностей может возникнуть при прогрессировании заболевания и включает парестезии, слабость и боль в дистальных отделах конечностей [158].

Диагноз ЭВ является клиническим, в связи с этим необходима высокая настороженность, особенно у пациентов с отягощенным анамнезом [160]. В 19% случаев в дебюте заболевания нет ни одного симптома из классической триады, однако в дальнейшем как правило появляются один или несколько признаков [166].

Энцефалопатия Вернике может приводить к необратимому повреждению головного мозга, тяжелой инвалидизации, а в 10-20% случаев при отсутствии лечения к летальному исходу [167].

II. Токсическая энцефалопатия

В зависимости от вида и дозы токсиканта симптомы могут проходить, а могут развиваться необратимые изменения даже при однократном воздействии токсиканта. При хроническом воздействии малых доз токсичного вещества симптомы развиваются незаметно, долгое время остаются не распознанными (лабильность настроения,

утомляемость, вялость, когнитивные расстройства). Можно добиться улучшения состояния пациента, но как правило необратимые остаточные нарушения сохраняются [3].

Клиническая картина отравления характеризуется неврологическими симптомами выпадения функции. Для многих препаратов характерно угнетение уровня бодрствования. Однако, большой спектр лекарственных препаратов могут вызывать симптомы раздражения, в основном – судорожный синдром. Часто отравления клинически проявляются нарушением психических и когнитивных функций. Клиническая картина неврологических симптомов для каждого препарата имеет свои особенности – наличие очагового неврологического дефицита, во многих случаях – экстрапирамидные нарушения [23–25].

Токсическая энцефалопатия, вызванная наркотическими средствами и психотропными веществами

Наркотические средства и психотропные вещества воздействуют преимущественно на ЦНС. Для большинства отравлений характерно угнетение уровня бодрствования, психические и когнитивные расстройства, развитие судорожного синдрома, а также – появление непроизвольных движений. Однако, у каждого препарата или группы препаратов есть свои особенности клинических проявлений. Так, при отравлении кокаином вероятность развития судорожного синдрома- может достигать 29% [168], при отравлении мефедроном психотические симптомы (включая бред и галлюцинации) встречаются у 40% больных. Атаксия наблюдается у 77% пациентов с отравлением амфетаминами [169]. При развитии непроизвольных движений их характер также различается. Для одних отравлений более характерен тремор (каннабис, метамфетамин, ЛСД), для других – миоклонус (амфетамины, гамма-гидроксibuтират), для третьих – сочетание тремора с дистонией в виде миоклонуса, хореоатетоза и т.д. (кокаин, опиоиды), при отравлении амфетамином могут появиться нецеленаправленные повторяющиеся действия, такие как кивки головой, облизывание, причмокивание губами. Чувствительные расстройства развиваются в основном по полиневритическому типу (опиоиды, метадон). Однако, при отравлении опиоидами они могут сопровождаться явлениями гипералгезии. При отравлении метоксифенидином регистрировали косоглазие и горизонтальный нистагм (57%), мефедроном и МДМА – бруксизм (28,3% и 100% соответственно) [169–171]. У пациентов с отравлением кокаином и амфетамином были зарегистрированы случаи развития ишемического и геморрагического инсульта [25, 168].

Психические расстройства развиваются при всех отравлениях. Для отравления метадонном характерны в большей степени кататонические симптомы (эхолалия,

ригидность, ступор, мутизм); мефедрон – пароксизмальная тревога, проявления дереализации; амфетаминами, опиоидами – эйфория с психомоторным возбуждением и галлюцинациями; каннабисом, кокаином, метоксифенидином – полиморфные клинические проявления: эйфория, обманы восприятия и кататонические симптомы. Для многих отравлений характерны проявления по типу острого параноида (каннабис, амфетамины, метамфетамин, кокаин, мефедрон). При отравлении ЛСД появляются синестезии (звук «видят», цвет «слышат»), расстройства схемы тела, дереализация и деперсонализация [25, 169–171]. **Когнитивные расстройства** (нарушение концентрации внимания, снижение памяти) также характерны для большинства отравлений.

Для всех из представленных наркотических средств и психотропных веществ ярко описаны симптомы острого отравления, однако, отравления некоторыми веществами имеет особенности для хронического употребления. При употреблении кокаина со временем наблюдается снижение обоняния, ринорея, хроническая цефалгия, дисфагия и дисфония, амблиопия, нарушение когнитивных функций, характерно развитие субарахноидального кровоизлияния и инфаркта мозга. При употреблении амфетамина развивается затяжная депрессивная симптоматика с суицидальными мыслями, возможны психотические симптомы по типу острого параноида. При длительном употреблении мефедрона развивается ПНП [25, 172].

При употреблении некоторых наркотических средств и психотропных веществ (таких как каннабис, экстази, ГОМК, амфетамин, метамфетамин) ярко выражен абстинентный синдром, который проявляется ощущением недомогания, усталости, тремором, гиперрефлексией, подергиванием мышц, снижением настроения, депрессией, дисфорией в сочетании с тревогой и страхами, реже наблюдаются психотические симптомы [172].

У пациентов с длительным анамнезом приема кокаина отмечаются многообразные изменения поведения и высших интеллектуально-психических функций вследствие изменений преимущественно в лобных отделах головного мозга, а также нарушения связей с другими отделами больших полушарий. В основе развития клинических проявлений при хроническом употреблении кокаина лежат изменения серого и белого (проводящих путей) головного мозга [173].

Хроническая метамфетаминовая интоксикация по клиническим проявлениям напоминает хроническую кокаиновую интоксикацию. Типичны сосудистые нарушения, часто в сочетании с гиперкинезами (тремором, хореей). Хореический гиперкинез довольно быстро регрессирует при отмене наркотика. Возможно развитие полиневропатии

вследствие алиментарной недостаточности, характерной для этих пациентов, и/или сопутствующей алкоголизации [173].

Токсическая энцефалопатия, вызванная металлами

(сульфат меди, литий, свинец, мышьяк, ртуть, марганец, никель, алюминий, цинк, кадмий)

При остром отравлении головная боль варьирует от головной боли и когнитивных расстройств до судорог и летального исхода.

При хроническом отравлении появляются такие симптомы как деменция, паркинсонизм, хорей (схожи с симптомами нейродегенеративных заболеваний), атаксия и тремор, т.е. экстрапирамидные и мозжечковые нарушения. Выражены когнитивные и эмоциональные расстройства, реже – очаговый неврологический дефицит [40,48,174–177].

Энцефалопатия, вызванная интоксикацией свинцом. Клинические проявления свинцовой энцефалопатии неспецифичны. *Острая энцефалопатия* наиболее часто проявляется общемозговыми симптомами: головной болью, рвотой, делирием, угнетением уровня бодрствования, судорогами. Фокальные симптомы встречаются редко и могут включать атаксию, двигательные и чувствительные расстройства [178]. У больных с *хронической энцефалопатией*, вызванной интоксикацией свинцом, анамнез заболевания может указать на раздражительность, снижение памяти, нарушения координации и чувствительности, двигательные расстройства (в том числе симптомы, вызванные мононевропатиями верхних и/или нижних конечностей). Кроме того, нередко беспокоят запор и боль в животе, могут присутствовать данные о ранее выявленной анемии с базофильной зернистостью эритроцитов, нефропатии. Осмотр больных с хронической интоксикацией свинцом обнаруживает «свинцовую кайму» (линию Бертона) – голубоватую окраску края десен, как правило, у передних зубов [55].

Энцефалопатия, вызванная интоксикацией ртутью. Проявления энцефалопатии, вызванной интоксикацией ртутью, включают мозжечковую атаксию, тревогу, делирий, галлюцинации, судороги. Симптомам энцефалопатии могут предшествовать головная боль, тошнота, тревога и раздражительность, снижение остроты и сужение полей зрения, тремор, парестезии, расстройство сна, нарушение памяти, гиперсаливация, крампи, артралгия [179, 180].

Энцефалопатия, вызванная интоксикацией мышьяка. Симптомы острой энцефалопатии: угнетение бодрствования, дезориентация, делирий, судороги. Также характерно развитие полиневропатий, схожих по течению с синдромом Гийена-Барре [46]. К экстрацеребральным симптомам относятся тошнота, рвота, диарея, гиперсаливация,

признаки токсической кардиомиопатии, дерматит, гиперпигментация при хронической интоксикации [181].

Токсическая энцефалопатия, вызванная растворителями и промышленными токсинами

Органические растворители и спирты. Общие симптомы в основном проявляются как быстрая утомляемость, потеря аппетита, головная боль без определенной локализации, головокружение несистемного характера. Возможно угнетение уровня сознания до сопора или комы, или качественное его изменение – появление галлюцинаций, бредовых расстройств. Возможно развитие атаксии. Нарушение высших мозговых функций проявляется ухудшением памяти и способности к обучению, изменению речи. У пациентов регистрировали раздражительность, беспокойство, депрессии, нарушения сна [58, 182–184].

Пестициды, включая фосфорорганические соединения. Для острого отравления характерно беспокойство, плохая концентрация внимания, тошнота, головная боль, головокружение, нарушение зрения, нарушение речи, нарушение координации, боли в теле, судороги, а в тяжелых случаях угнетение сознания до комы, возможен летальный исход [60], для хронического - головная боль, головокружение, потеря аппетита, тошнота, рвота, общая слабость, повышенная утомляемость, нарушение сна, нарушение зрения, мышечные судороги, парезы. В литературе описана взаимосвязь хронического отравления пестицидами с развитием деменции и паркинсонизма, что схоже с клиникой нейродегенеративных заболеваний [185].

III. Обратимые синдромы

Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES). Клинические симптомы: мигреноподобная головная боль, нарушение зрения (от нечеткости зрения, гомонимной гемиянопсии до корковой слепоты), судороги (возможен эпилептический статус, в том числе бессудорожный), нарушение сознания (от лёгкой спутанности или возбуждения до комы) [4, 5].

Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (RCVS). Клинические симптомы: остро возникающая «громоподобная» головная боль, достигающая своей интенсивности в течение 1 минуты, достигает 10 суток, чаще двусторонняя (может быть односторонней), начинается с затылочной области и распространяется диффузно по всей голове, часто сопровождается тошнотой, рвотой, фото- и фонофобией, рецидив боли может вызвать кашель, смех, дефекация, половая активность. У одного из 3х пациентов могут быть судороги и/или очаговый неврологический дефицит [6].

1.6.1.2. Токсическое поражение периферической нервной системы

При поражении ПНС определяют двигательные, чувствительные, вегетативные симптомы.

Двигательные нарушения при поражении ПНС.

Двигательные нарушения при поражении ПНС разделяют в зависимости от поражённой структуры: нейрон, нерв, синапс, мышца. В каждом из четырёх вариантов клиническая картина будет представлена своими особенностями, поэтому уровень поражения можно определить клинически. Наибольшую опасность представляют состояния **нарушения нервно-мышечной передачи.**

Чувствительные нарушения при поражении ПНС

Чувствительные расстройства при поражении нервной системы при отравлениях как правило носят полиневритический характер – гипестезии по типу перчаток, носков, чулок, также характерны болезненные парестезии.

Вегетативные нарушения

В неврологической картине острых отравлений наиболее яркими часто являются именно соматовегетативные нарушения, такие как симметричные изменения величины зрачков, расстройства потоотделения с нарушением секреции слюнных и бронхиальных желез. Токсиканты могут вызывать расстройства, с преимущественным поражением симпатической или парасимпатической системы, что позволяет заподозрить отравление определенным веществом. Для отравления веществами с М-холиномиметическим действием (ФОС, барбитураты, алкоголь и др.) характерно повышение тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. В таком случае развивается выраженный «мускариноподобный синдром», который проявляется миозом, резкой потливостью, явлениями бронхореи, гипотермии. Для отравления веществами холинолитического действия (алкалоиды белладонны и др.) характерно повышение тонуса симпатической нервной системы, развитие «атропиноподобного синдрома». В таком случае клинически определяют обратные явления - мидриаз, гиперемия и сухость кожных покровов, сухость слизистых оболочек, гипертермия и психомоторное возбуждение. При этом обычно отмечают нарушения функции дыхания и сердечно-сосудистой системы [3].

В частности, при отравлении ФОС, пахикарпином, бромистым метилом и другими веществами ранним проявлением являются миофибрилляции на фоне выраженной мышечной слабости - «токсическая миастения». При тяжелых отравлениях ФОС, хлорида калия, мышьяка, триортокрезилфосфата, курареподобных препаратов и другими веществами развиваются парезы мышц до плегии в конечностях. С диагностической точки

зрения важно знать о возможности острого нарушения зрения вплоть до слепоты вследствие токсического неврита зрительного нерва (отравления метиловым спиртом и хинином), появлении «неясного зрения» при выраженном миозе (отравления ФОС) или мидриаза (атропин**, никотин), «цветного зрения» (ацетилсалициловая кислота**). Могут появиться нарушения слуха в виде глухоты (отравления ацетилсалициловой кислотой** и некоторыми антибактериальными препаратами системного действия – стрептомицином**, канамицином**, мономицином, неомицином) при токсическом неврите слухового нерва. Чувствительные расстройства при отравлениях, как правило, носят полиневритический характер – гипестезии по типу перчаток, носков, чулок, также характерны болезненные парестезии. Токсиканты могут вызывать расстройства с преимущественным поражением симпатической (вещества холинолитического действия) или парасимпатической системы (вещества с М-холиномиметическим действием), т. е. проявляться такими симптомами как симметричное изменение величины зрачков, расстройства потоотделения с нарушением секреции слюнных и бронхиальных желез и другими [3].

При токсическом поражении нервной системы возможно развитие оптической нейропатии (или атрофии зрительного нерва, АЗН) [186, 187]: нарушение зрительных функций, вплоть до полной потери зрения, зрачковых реакций, необратимая потеря аксонов ганглиозных клеток сетчатки и структурные изменения диска зрительного нерва. Данные симптомы появляются вследствие прекращения аксонального транспорта при повреждении как тела нейрона, так и его глиальных элементов, когда атрофические процессы распространяются в сторону синапса [186–188]. В основе приобретенной АЗН лежит вторичное повреждение волокон ЗН, в том числе токсического генеза [189,190]: хроническое воздействие алкоголя и никотина; отравление метиловым спиртом; тяжелыми металлами: свинцом, мышьяком, таллием; органическими растворителями: этиленгликоль, толуол; лекарственными препаратами: этамбутол**, изониазид**, амиодарон**, препараты лития, этамбутол** и изониазид**, линезолид**, ципрофлоксацин** и хлорамфеникол**, вигабатрин, дисульфирам, метотрексат**, цисплатин**, карбоплатин**, винкристин**, циклоспорин**, тамоксифен**, силденафил и др.)

I. Алкогольная полинейропатия

Основные клиничко-патогенетические формы полинейропатии, связанные с СЗА [69, 70]:

- токсическая (собственно алкогольная) ПНП;
- ПНП, связанная с дефицитом тиамина;
- смешанная ПНП.

В клинической картине алкогольной полинейропатии преобладают парестезии в дистальных отделах конечностей, снижение болевой и температурной чувствительности по полиневритическому типу, формируется нейропатический болевой синдром. Характерна вегетативная дисфункция в виде изменения цвета кожных покровов, отека конечностей, дистального гипергидроза. Наблюдаются трофические изменения нижних конечностей (гиперпигментация кожи в области голеней и стоп, трофические нарушения ногтей), выявляются расстройства функций тазовых органов, дисфункции желудочно-кишечного тракта и другие вегетативные нарушения. На фоне продолжающегося употребления алкоголя характерно медленное прогрессирующее течение.

При тиамин-дефицитной форме алкогольной полинейропатии возможны подострое и острое варианты начала заболевания. Ее развитие связано с формированием дефицита тиамина вследствие нарушения его всасывания в кишечнике, развивающимися попутно заболеваниями желудочно-кишечного тракта, поражением печени и нарушением пищевого поведения и рациона. В клинической картине выявляются: периферический нижний (преимущественно дистальный) парапарез или тетрапарез, нарушения поверхностной и глубокой чувствительности по полиневритическому типу, могут формироваться нарушения глубокой чувствительности, сенситивная атаксия. Возможно поражение черепно-мозговых нервов, что проявляется легкими бульбарными и глазодвигательными нарушениями. Вегетативные нарушения обычно редки. Этой форме чаще сопутствуют проявления алкогольной энцефалопатии Вернике [191–194].

II. Лекарственная полиневропатия

Симптомы лекарственной ПНП возникают через определенное время от начала лечения и обусловлены накоплением лекарственных препаратов в пиковых концентрациях [132]. Основные неврологические нарушения возникают в верхних и нижних конечностях; их подразделяют на двигательные, сенсорные и вегетативные: с преобладанием симптомов выпадения или раздражения. Могут отмечаться как изолированные симптомы, так и их комбинация. Клиническая картина во многом зависит от дозы и пути введения [195].

III. Полинейропатия, вызванная другими токсичными веществами

Полинейропатия, вызванная наркотическими средствами и психотропными веществами

ПНП при наркомании характеризуется чаще всего чувствительными (онемение, парестезии, боли) нарушениями в дистальных отделах нижних конечностей по типу «перчаток и носков», реже двигательными (мышечная слабость, снижение сухожильных рефлексов, снижение мышечного тонуса, гипотрофии, фасцикуляции) нарушениями с

формированием парезов и параличей. Чувствительные нарушения нередко включают снижение вибрационной чувствительности. Особенность ПНП – ее субклиническое течение, т. е. умеренно выраженная ПНП обнаруживается с помощью ЭНМГ при отсутствии субъективных признаков поражения ПНС. ЭНМГ-признаки ПНП отмечаются уже на ранних сроках наркомании. При употреблении кодеин-содержащих наркотических средств (дезоморфин), а также на поздних стадиях зависимости от ПАВ ПНП может осложняться вегетативно-трофическими нарушениями с формированием длительно незаживающих трофических язв [196].

Полинейропатия, вызванная металлами

Поражение ПНС, вызванное металлами, в рамках профессиональных заболеваний проявляется симптомами чувствительных (онемение, парестезии, боли) и двигательных (мышечная слабость, снижение сухожильных рефлексов, снижение мышечного тонуса, гипотрофии) нарушений [135] и чаще всего носит субклинический характер [197]. При отравлениях, не связанных с профессиональными заболеваниями (например, криминального характера), клиническая картина более яркая. Например, при отравлении таллием характерно появление боли в мышцах различных локализаций, болезненных парестезий, развивается сенсо-моторная ПНП, миопатия [198].

Полинейропатия, вызванная растворителями и промышленными токсинами

Органические растворители и спирты – помимо общих симптомов (см. раздел *Токсическая энцефалопатия, вызванная растворителями и промышленными токсинами*) развиваются двигательные нарушения – снижение силы мышц с угнетением рефлексов, фасцикуляции, судороги, тремор, чувствительные нарушения – в основном парестезии, снижение поверхностной и глубокой чувствительности, появление боли различной локализации. Возможны нарушения зрения и слуха [58, 182–184].

Пестициды (включая фосфорорганические соединения) – для *острого отравления характерно* беспокойство, плохая концентрация внимания, тошнота, головная боль, головокружение, нарушение зрения, нарушение речи, нарушение координации, боли в теле, судороги, а в тяжелых случаях угнетение сознания до комы, возможен летальный исход [60], для *хронического* – головная боль, головокружение, потеря аппетита, тошнота, рвота, общая слабость, повышенная утомляемость, нарушение сна, нарушение зрения, мышечные судороги, парезы. Описана взаимосвязь хронического отравления пестицидами с развитием симптомов вторичного паркинсонизма и деменции [185].

Полинейропатия, вызванная животными и растительными ядами

Клиническая картина отравления ядами животного происхождения разнообразна. В ряде случаев из-за слабости диафрагмы и нарушения функции дыхания происходит вторичная гипоксия и угнетение уровня бодрствования.

При укусах пауков (Воронкообразных, Черная вдова) – генерализованная слабость мышц и фасцикуляции, спазмы до боли, психомоторное возбуждение [199–202].

При укусе скорпиона – слабость мышц (напоминает синдром Гийена-Барре или миелит), фасцикуляции (имитирующие судороги, гиперкинезы), стойкая гипестезия, психомоторное возбуждение, активация парасимпатической системы (тошнота, рвота, диарея, потливость, слюнотечение, слезотечение, увеличение секреции дыхательных путей, брадикардия, артериальная гипотензия), в тяжелых случаях – симпатической (гипертензия, аритмии и сердечная недостаточность), могут развиваться инсульты вследствие нарушения системы свертывания крови [203, 204].

При контакте с медузой – выраженная вегетативная реакция (парасимпатическая дисавтономия), периферические невропатии, нарушение зрения, боли и спазмы в мышцах (судороги), афония, психомоторное возбуждение, возможна сердечная недостаточность, гипертензия [205].

При употреблении рыбы, например, из отряда *Четырёхзубообразные* (в том числе рыба иглобрюх (Фугу), тетродотоксин) или из отряда *Карповые* (циприинидин) – от периорального онемения и парестезий до генерализованного вялого паралича, дисфагии, афонии, дыхательной недостаточности [206].

Другие токсины бактериальной и грибковой природы могут образовываться в пище. Например, **ботулинический токсин** (продуцируют спорообразующие анаэробные Гр+ бактерии рода *Clostridium* в низкокислотных консервациях – зеленая фасоль, грибы, рыба, мясные продукты) – развивается диплопия, птоз, дисфагия, нисходящий паралич, дыхательная недостаточность [207].

При употреблении растений, например, *Болиголов пятнистый* (корень употребляют в пищу по ошибке вместо хрена, его листья – вместо петрушки) содержит конииин, вызывает симптомы нарушения нервно-мышечной передачи [208], растения *Дурман*, *Белена черная* (используют в целительстве) содержат атропин, гиосциамин, скополамин, вызывают симптомы уменьшения секреции слюны, пищеварительных и потовых желез, тахикардию, расслабление гладкой мускулатуры кишечника, бронхов, расширение зрачка, психомоторное возбуждение с галлюцинациями, судороги [209].

При употреблении грибов наибольшее значение имеет токсичное вещество, вызвавшее отравление, **Gummin and colleagues** (2020) [210–214]:

Микоатропиновый (пантериновый) синдром – грибы рода Мухоморы (мусцимол, иботеновая кислота);

Гиромитриновый синдром – грибы рода Строчки (гиромитрин);

Мускариновый синдром – грибы рода Говорушки (мускарин и его изомеры);

Коприновый синдром – грибы рода Навозник (коприн)

Психодислептический синдром – гриб Псилоцибе (псилоцин).

К неврологическим симптомам отравления грибами относят: парезы и судороги; атаксию; нарушение зрения (диплопия, снижение остроты, изменение цветового восприятия), интенсивную и продолжительную головную боль с головокружением и рвотой психические расстройства от лабильности настроения и панических атак до продуктивной симптоматики (галлюцинации, бред), угнетение уровня бодрствования [215]. *Отравления с коротким инкубационным периодом (до 2-3 часов)* характерны для грибов рода Говорушки, Псилоцибы, отдельных представителей рода Мухоморов (красный и пантерный) и др., а с *длительным инкубационным периодом (до 12 часов)* – для грибов рода Строчки [216].

1.6.2. Клиническая картина метаболического поражения нервной системы

1.6.2.1. Метаболическое поражение центральной нервной системы

Электролитные нарушения

При **гипернатриемии** наблюдается беспокойство, раздражительность, мышечные подергивания, судороги. При **гипонатриемии** - головная боль, тошнота, спутанность сознания, судороги, кома (особенно при быстром снижении натрия крови) [78]. **Гиперкалиемия** преимущественно влияет на сердце и периферические нервы. Симптомы поражения ЦНС встречаются редко и могут проявляться в виде парестезий, вялого паралича (при крайне высоких уровнях калия крови). При выраженной **гипокалиемии** возможна спутанность сознания [79]. **Гиперкальциемия** может сопровождаться усталостью, заторможенностью, депрессией, **гипокальциемия** - судорогами, раздражительностью, тетанией, эпилептическими приступами [80]. При **гипермагниемии** может наблюдаться сонливость, мышечная слабость, угнетение дыхания, кома, а при **гипомагниемии** - тремор, судороги, делирий [81].

Гипергликемия.

У пациентов с СД 2 отмечается двукратное увеличение риска развития деменции. Характерны нарушения памяти, внимания, исполнительных функций и скорости обработки информации [217–220]. У пациентов с СД 1 с показателем HbA1C более 7% риск развития легких когнитивных нарушений увеличивается в 4 раза, при этом более высокий показатель

НА1С связан со снижением функций в областях памяти, психомоторных навыков и исполнительных функций [221].

Гипогликемия.

Клинические проявления неспецифичны. *Нейрогенные (автономные) симптомы* возникают вследствие активации вегетативной нервной системы: симпатической (сердцебиение, тремор, возбуждение, раздражительность) и парасимпатической (потливость, чувство голода, парестезии); *нейрогликопенические* – связаны с поражением головного мозга.

При острой гипогликемии неврологические нарушения обычно транзиторны и полностью обратимы. Хроническая нейрогликопения может вызывать устойчивое повреждение нейронов головного мозга, приводя к когнитивным нарушениям, расстройствам настроения, прогрессирующим психическим заболеваниям, изменениям личности, эпилептическим приступам [87].

При **гипотиреозе** часто встречаются когнитивные (ухудшение памяти, снижение концентрации внимания, замедление мышления) и психоэмоциональные нарушения (апатия, депрессия, повышенная утомляемость). К когнитивным изменениям при **гипертиреозе** относят снижение концентрации внимания, ухудшение памяти, дезориентацию в пространстве; к психоэмоциональным – повышенную тревожность и эмоциональную лабильность [222].

Психиатрические проявления при **гиперкортицизме** включают в себя депрессию, тревожность, эйфорию, эмоциональную лабильность, психозы (редко, но возможны галлюцинации, бред, дезорганизация мышления ("стероидный психоз")), раздражительность, агрессивность. Когнитивные нарушения проявляются ухудшением памяти (особенно кратковременной), снижением концентрации внимания, замедлением мышления [139].

1.6.2.2. Метаболическое поражение периферической нервной системы

Диабетическая полинейропатия может длительно протекать бессимптомно [223]. В зависимости от преимущественного поражения толстых или тонких нервных волокон возможны различное начало, течение и клинические проявления. Первыми симптомами чаще всего являются парестезия и дизестезия, которые ощущаются как боль, жжение или покалывание в стопах, что служит признаком дегенерации немиелинизированных тонких С-волокон [224, 225] По мере прогрессирования ПНП происходит потеря аксонов крупных миелинизированных волокон, при этом пациенты испытывают онемение, вплоть до анестезии стоп, нарушение вибрационной чувствительности и проприоцепции, что

приводит к сенсорной атаксии. Выраженное поражение нервов (потеря защитной чувствительности) может приводить к тяжелым осложнениям, таким как **синдром диабетической стопы (нейропатическая форма)**.

Проявлениями **диабетической автономной нейропатии** являются: аритмии [226], эректильная дисфункция у мужчин, атония мочевого пузыря (может осложняться задержкой мочи и восходящей инфекцией мочевых путей), гастроинтестинальные расстройства (поражение блуждающего нерва приводит к дисфагии, гастропарезу, диарее и запорам, замедлению опорожнения желчного пузыря) [227], пупилломоторные расстройства (нарушение адаптации к темноте, дисфункцией дилатора и сфинктера зрачка) [228], денервация потовых желез (нарушение потоотделения, трофические расстройства со стороны кожи и потеря волос). Возможно развитие оптической нейропатии (или АЗН) [186, 187]: нарушение зрительных функций, вплоть до полной потери зрения, зрачковых реакций, необратимая потеря аксонов ганглиозных клеток сетчатки и структурные изменения диска зрительного нерва [186–190].

Редко при длительно некомпенсированной **гипогликемии** (например, при инсулиноме) может развиваться сенсорная полинейропатия, проявляющаяся болью, жжением, парестезиями. При **гипотиреозе**, как правило, наблюдается сенсорно-моторная полинейропатия, характеризующаяся симметричным онемением, слабостью в ногах, угнетением сухожильных рефлексов [109]. **Гиперкортицизм** проявляется дистальной симметричной сенсорной нейропатией с доминированием признаков стероидной миопатии - проксимальной мышечной слабости (трудно встать со стула, поднять руки) [114].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Общепринятые критерии установления диагноза / состояния для большинства поражений отсутствуют, диагностика основана на клинических проявлениях, установлении факта токсического / метаболического повреждения нервной системы в анамнезе и при необходимости – лабораторном или инструментальном подтверждении.

Критерии установления энцефалопатии Вернике алкогольного генеза:

1. недостаточность питания в анамнезе, связанная с употреблением алкоголя;
2. глазодвигательные нарушения;
3. нарушения равновесия;
4. нарушение сознания или умеренное когнитивное снижение [229].

- **Рекомендуется** выявление 2-х из 4-х перечисленных выше критериев пациентам с алкогольной зависимостью для установления диагноза энцефалопатия Вернике [229].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: В 2010 году Европейская федерация неврологических обществ (European Federation of Neurological Societies) разработала диагностические критерии ЭВ алкогольного генеза. Для установления диагноза ЭВ необходимо наличие двух из 4-х указанных критериев. Данные критерии применимы для установления диагноза ЭВ алкогольного и неалкогольного генеза. Чувствительность критериев для диагностики ЭВ, в том числе в сочетании с синдромом Корсакова, составляет 85% [229].

2.1 Жалобы и анамнез

Жалобы и анамнез описаны в разделе «Клиническая картина».

2.2 Физикальное обследование

Данные физикального обследования описаны в разделе «Клиническая картина».

- **Рекомендуется** проведение приема (осмотра, консультации) врача-невролога первичного, включающего визуальное исследование при патологии центральной и периферической нервной системы, пальпацию при патологии центральной и периферической нервной системы, исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной и периферической нервной системы (оценка неврологического статуса); а также оценку уровня сознания по шкале комы Глазго и шкалу FOUR всем пациентам с токсическим / метаболическим поражением нервной системы для проведения дифференциальной диагностики [8, 230]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий:

У всех пациентов с токсическим или метаболическим поражением нервной системы необходимо оценить:

- 1) неврологический статус (наличие общемозговых симптомов и очагового неврологического дефицита),*
- 2) уровень сознания по шкале FOUR (Приложение Г1) и шкале комы Глазго (Приложение Г2),*
- 3) оценить жизненно важные функции (проходимость дыхательных путей, функции дыхания и кровообращения) [2, 231–234].*

Неспецифическими, но характерными симптомами для токсической / метаболической энцефалопатии являются:

- 1) Делирий⁷,
- 2) Нарушение сна,
- 3) Миоклонус и астериксис,
- 4) Поражение черепных нервов,
- 5) Экстрапирамидные симптомы и другие двигательные расстройства [8].

Оценка когнитивных функций

- **Рекомендуется** оценка врачом-неврологом когнитивных функций пациента с токсическим / метаболическим поражением нервной системы для выявления когнитивных нарушений [235].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: Для оценки когнитивных функций рекомендовано использовать шкалы:

Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) – Приложение Г3,

Монреальская когнитивная шкала (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) – Приложение Г4 [236,237].

- **Рекомендуется** проведение приема (осмотра, консультации) врача-невролога первичного, включающего визуальное исследование при патологии центральной и периферической нервной системы, пальпацию при патологии центральной и периферической нервной системы, исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной и периферической нервной системы (оценка неврологического статуса) всем пациентам с метаболическим поражением нервной системы с целью выявления неврологических симптомов [9, 82, 238].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Для диагностики диабетической нейропатии можно использовать диагностические шкалы, такие как:

- 1) Шкала симптомов нейропатии (Neuropathy Symptom Score, NSS) – Приложение Г5 [239–241], сумма баллов >5 говорит о наличии выраженной нейропатии;

⁷ Делирий (в соответствии с DSM-5), должны присутствовать критерии: А. Нарушение внимания и ориентации в окружающей среде. В. Развивается в течение короткого периода времени (несколько часов - дней), тенденция к колебаниям по степени тяжести в течение дня. С. Дополнительное нарушение познавательной способности (дефицит памяти, дезориентация). D. Нарушения в критериях А и С не объясняются другим нейрокогнитивным расстройством и не возникают в контексте резко сниженного уровня бодрствования. Е. Имеются данные, что нарушение является прямым физиологическим следствием другого медицинского состояния, интоксикации веществами, их отмены, воздействия токсина или вызвано множественными этиологиями [8]

2) Мичиганский опросник для скрининга нейропатии (The Michigan Neuropath Screening Instrument, MNSI) – Приложение Г6 [242–244], сумма баллов >2 позволяет подозревать наличие нейропатии;

3) Опросник DN4 для диагностики болевой нейропатии – Приложение Г7 [245, 246], сумма баллов >4 свидетельствует о нейропатическом характере боли.

Комментарии: Для диагностики диабетической нейропатии проводится определение температурной, тактильной чувствительности, а также вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона медицинского 128 Гц [9,82,238].

Комментарии: В настоящее время не существует достоверных лабораторных исследований для подтверждения наличия диабетической ПНП. Рекомендуется проводить верификацию потери защитной чувствительности при периферической нейропатии:

оценка тактильной чувствительности стоп проводится при помощи теста с прикосновением пальца⁸;

оценка вибрационной чувствительности проводится камертоном медицинским 128 Гц.

Однажды определив у пациента потерю защитной чувствительности, не нужно проводить исследования при последующих скринингах.

- **Рекомендуется** оценка выраженности болевого синдрома у пациентов с нейропатической болью по шкале ВАШ [247].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Шкала ВАШ – Приложение Г8.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Лабораторная диагностика направлена на определение этиологического фактора и выявление остроты патологического состояния.

- **Рекомендуется** выполнение общего (клинического) анализа крови развернутого всем пациентам с токсическим / метаболическим поражением нервной системы для выявления остроты патологического состояния [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

⁸ Для оценки чувствительности в амбулаторной практике необходимо применять Ipswich Touch Test, реализуемый последовательными прикосновениями к I, III, V пальцам ног с двух сторон. Отсутствие чувствительности более, чем при 2 прикосновениях свидетельствует о наличии диабетической ПНП [560].

Комментарии: *выполняют исследование уровня общего гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов в крови, исследование скорости оседания эритроцитов, дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула).*

- **Рекомендуется** провести исследование анализа крови биохимического общетерапевтического, включая исследование уровня глюкозы, мочевины, креатинина в крови, определение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в крови пациентам с токсическим / метаболическим поражением нервной системы для выявления наиболее распространённых причин, таких как гипогликемия, почечная или печеночная недостаточность [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** провести исследование уровня натрия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, пациентам с токсическим / метаболическим поражением нервной системы для выявления наиболее распространённых причин, таких как электролитные нарушения [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** провести исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза), включая определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме пациентам с токсическим / метаболическим поражением нервной системы для выявления наиболее распространённых причин, таких как нарушение свертывающей системы крови [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** провести исследование кислотно-основного состояния и газов крови пациентам с токсическим / метаболическим поражением нервной системы и дыхательной недостаточностью для оценки нарушений со стороны кислотно-основного состава и газов крови [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** провести исследование уровня аммиака в крови пациентам с токсическим / метаболическим поражением нервной системы при отсутствии какого-либо диагноза в течение нескольких часов после появления неврологических симптомов для выявления печеночной недостаточности и проведения дифференциальной диагностики [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *дифференциально-диагностический ряд включает – острая печеночная недостаточность, хроническое заболевание печени, лекарственная гипераммониемия*

*(вальпроевая кислота**, фторурацил**, аспарагиназа**), дефект цикла мочевины, смешанные причины.*

- **Рекомендуется** провести определение уровня витаминов в крови пациентам с токсическим / метаболическим поражением нервной системы при отсутствии какого-либо диагноза для дифференциальной диагностики дефицитарных состояний [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *наиболее часто исследуют уровни витаминов В₁, В₉, В₁₂, С, РР.*

- **Не рекомендуется** исследование уровня тиамина с целью лабораторного подтверждения его дефицита перед началом лечения у пациентов с симптомами энцефалопатии Вернике алкогольного и неалкогольного генеза [2, 234].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: *энцефалопатия Вернике является угрожающим жизни заболеванием, поэтому лечение необходимо начинать, основываясь на клинических данных без лабораторного подтверждения дефицита уровня тиамина [248, 249]. До 90% витамина В₁ находится в эритроцитах и лейкоцитах, менее 10% - в плазме [249, 250]. Оценка уровня тиамина в плазме / сыворотке крови возможна, но обладает низкой диагностической ценностью [250]. Некоторые заболевания могут влиять на уровень тиамина. Снижается концентрация витамина В₁ в плазме / сыворотке крови при сепсисе, после множественных травм, аортокоронарного шунтирования [251–253], а также у пациентов с заместительной почечной терапией (предположительно за счет нарушения его всасывания), что определяет необходимость включать тиамин** в поливитаминную терапию для пациентов, находящихся на диализе [254]. Концентрация витамина В₁ повышается у пациентов с острым повреждением печени [255].*

- **Рекомендуется** провести исследование наличия в образцах крови и мочи наркотических средств, психотропных веществ, лекарственных средств (особенно из группы опиоидов, производных бензодиазепа, психодислептиков и каннабиноидов) (НМУ В01.045.012) в соответствии с действующими профильными клиническими рекомендациями пациентам с клинической картиной поражения нервной системы и наличием отравления в анамнезе для уточнения диагноза [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** провести судебно-химическую и химико-токсикологическую экспертизу (исследования) содержания в крови, моче и внутренних органах (а также в образцах волос) алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ, отравляющих

веществ, лекарственных средств (НМУ В01.045.012) пациентам с клинической картиной поражения нервной системы и отравлением в анамнезе для уточнения диагноза [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** провести исследование уровня гликированного гемоглобина в крови у пациентов с симптомами поражения нервной системы, страдающих сахарным диабетом, с целью оценки компенсации сахарного диабета [256–258].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** проведение исследования уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови пациентам с симптомами поражения нервной системы и заболеваниями щитовидной железы в анамнезе [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** провести исследование уровня свободного кортизола в слюне, или исследование уровня свободного кортизола в моче, или исследование уровня общего кортизола в крови пациентам с клинической картиной поражения нервной системы и высокой клинической вероятностью эндогенного гиперкортицизма для уточнения диагноза [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: 1) исследование уровня свободного кортизола в слюне проводится в 23:00,

2) исследование уровня свободного кортизола в моче проводится в суточном объеме мочи,

3) исследование уровня общего кортизола в крови проводится утром на фоне приема 1 мг #дексаметазона** в 23:00 накануне исследования [259].

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Диагностика токсических и метаболических поражений нервной системы в первую очередь основана на сборе анамнеза и клиническом осмотре. При возникновении диагностических сомнений показано проведение нейровизуализации для исключения других заболеваний со сходной клинической картиной [8].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является приоритетным методом лучевой диагностики, при отсутствии возможности её выполнения - **компьютерная томография (КТ)** [8, 260]. Основные дифференциальные диагнозы: острые нарушения мозгового кровообращения, в том числе венозный тромбоз и инфаркт спинного мозга; инфекционное, демиелинизирующее и аутоиммунное поражение; новообразования; церебральный вазоспазм; синдром задней обратимой энцефалопатии [260].

Токсические и метаболические поражения характеризуются [8, 163, 165, 260–262]:

- в большинстве случаев изменения отсутствуют или носят неспецифический характер [8, 260, 261], но *при некоторых патологических состояниях выявляются характерные паттерны* [8, 260].
- при наличии изменений отмечается: чаще всего симметричность поражения; избирательное вовлечение определенных структур мозга; отсутствие или минимальная выраженность масс-эффекта;
- для многих состояний описаны типичные и атипичные картины;
- в большинстве случаев МРТ является методом выбора;
- при КТ участки поражения зачастую выглядят гиподенсивными;
- при МРТ в первую очередь следует обращать внимания на FLAIR и ДВИ совместно с картами измеряемого коэффициента диффузии. ДВИ позволяют оценить проявления цитотоксического отёка, который может характеризовать остроту процесса, однако, со временем данные изменения нивелируются. Использование T2* взвешенных изображений, или изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости (SWI, SWAN, FSBB, Ven-BOLD) позволяет исключить микро- и макрокровоизлияния.
- контрастное усиление зачастую отсутствует. В первую очередь накопление контрастного средства свидетельствует о нарушении целостности гематоэнцефалического барьера, который в норме не проходим для него.
- возможны комбинации различных паттернов (например, сочетание энцефалопатии Вернике и задней обратимой энцефалопатии у беременных).

Ниже представлены характерные паттерны для некоторых типов токсического и метаболического поражения нервной системы.

Кора головного мозга, характерными участками поражения являются:

Опиоид-ассоциированный амнестический синдром: гиппокампы с 2х сторон, ± мозжечок и базальные ядра. Выделяют CHANTER синдром при поражении гиппокампов, мозжечка и базальных ядер [263, 264].

Острая печёночная энцефалопатия: островковая доля, поясная извилина, таламусы, заднее бедро внутренней капсулы, перивентрикулярное белое вещество, дорзальная часть ствола мозга, кора (за исключением затылочной и перироландической области). Иногда наблюдается микрокровоизлияния [265–268].

Гипогликемическая энцефалопатия: кора (особенно задние отделы больших полушарий и островковая доля), гиппокампы, базальные ганглии, белое вещество (особенно заднее бедро внутренней капсулы), иногда валик мозолистого тела. Таламусы и

мозжечок обычно не изменены. Дифференциальная диагностика с гипоксически-ишемическим повреждением мозга [269–271].

Глубокое серое вещество, характерными участками поражения являются:

Энцефалопатия Вернике (алкогольного и неалкогольного генеза): сосцевидные тела, дорсомедиальные отделы таламусов, пластинка четверохолмия, периакведуктальное серое вещество, вдоль III желудочка мозга, иногда кора головного мозга и зубчатые ядра [163, 262, 267, 272–275].

Отравление метанолом: некроз базальных ядер, преобладание поражение скорлупы над бледным шаром, субкортикальное белое вещество, зрительный нерв, мозжечок. Иногда наблюдается контрастирование и кровоизлияния [260, 267, 276–278].

Отравление толуолом: таламусы, бледные шары, чёрная субстанция, зубчатые ядра (T2ви↓); перивентрикулярное белое вещество, глубокое белое вещество (FLAIR↑); а также атрофия мозолистого тела, мозга и мозжечка. Наблюдается демиелинизация и реактивный глиоз в областях аномального сигнала на FLAIR, T2 и T2* взвешенных изображениях [279, 280].

Отравление угарным газом: бледные шары и белое вещество головного мозга. Иногда наблюдается кровоизлияния и контрастирование [281–285]. Может также приводить к аноксическому поражению головного мозга (как острому, так и отсроченному).

Токсическое воздействие метронидазола:** мозжечок, особенно зубчатые ядра, вестибулярные ядра (дно IV желудочка), покрышка мозга, ствол мозолистого тела [286, 287].

Уремическая энцефалопатия: базальные ядра, на границе серого вещества базальных ядер с формированием симптома вилки «dentiform fork sign», белое вещество – заднее бедро внутренней капсулы, иногда вовлечение таламусов, среднего мозга и медиальных отделов височных долей [288, 289].

Приобретенная гепатоцеребральная дегенерация: бледные шары (T1ви↑), затем субталамическая область и чёрная субстанция, средние ножки мозжечка (FLAIR↑)[290, 291].

Диабетическая стриатопатия (гипергликемическая гемихорея): скорлупа (T1ви↑, ±FLAIR↑, ±KT↑), хвостатое ядро (T1ви↑, ±FLAIR↑, ±KT↑), бледный шар (T1ви↑, ±FLAIR↑, ±KT↑)[292–294].

Белое вещество, характерными участками поражения являются:

Болезнь Маркиафавы–Биньями: изменения начинаются со ствола мозолистого тела, затем колена. Могут наблюдаться кровоизлияния. Описан симптом сэндвича:

поражение центральных слоёв мозолистого тела с интактным вентральным и дорзальным. Некроз и демиелинизация мозолистого тела наблюдаются при СЗА и недоедании (дефицит витаминов группы В) [295, 296].

Острая токсическая лейкоэнцефалопатия: перивентрикулярное белое вещество в виде больших сливных участков. Иногда отмечаются микрокровоизлияния и контрастирование. Выявляемая картина может быть связана с большим количеством различных состояний: с химиотерапией, иммунодепрессантами, противогрибковые препараты системного действия / антигельминтные препараты / противопротозойные препараты, опиоиды, героин, MDMA, печеночная энцефалопатия, уремия и т. д. [297–299].

Левамизол ассоциированная лейкоэнцефалопатия:** один или несколько ассиметричных округлых участков поражения белого вещества (иногда по типу псевдотуморозной демиелинизации), зачастую поражается семиовальный центр перивентрикулярное белое вещество и область базальных ядер, реже спинной мозг и мозжечок. Отмечается контрастирование по типу кольца и не замкнутого кольца (неконтрастирующийся участок зачастую обращён к коре), может наблюдаться слоистая структура и ограничение диффузии молекул воды на ДВИ, схожи с проявлениями острого рассеянного энцефаломиелита (ОРЭМ) [260, 300, 301].

Героиновая лейкоэнцефалопатия «chasing the dragon»: мозжечок (белое вещество и средние ножки в виде «крыльев бабочки»), белое вещество в задних отделах больших полушарий, заднее бедро внутренней капсулы, пирамидные тракты. Отмечается интактное серое вещество и U-образные волокна. Вызвана вдыханием паров героина [302–304].

Синдром осмотической демиелинизации (известный ранее как понтинный миелинолиз, однако выделяют так же экстрапонтинный миелинолиз, который может наблюдаться без поражения ствола): центральные отделы ствола мозга, таламусы, базальные ядра, ствол мозолистого тела. Выделяют симптом трезубца: изменения в мосту, обходящие пирамидные тракты [305–309].

Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES): вазогенный отёк белого вещества затылочных и теменных долей, изменения в наружных зонах смежного кровоснабжения, субкортикальная область ± кора. Иногда отмечаются атипичные проявления в виде: одностороннего поражения, поражение ствола и/или базальных ядер, поражение спинного мозга. Иногда наблюдается контрастное усиление [310–316].

Цитотоксическое поражение мозолистого тела (Cytotoxic lesions of the corpus callosum, CLOCCs) – цитотоксическое поражение мозолистого тела или синдром умеренной энцефалопатии с обратимым поражением валика мозолистого тела (MERS):

валик мозолистого тела по средней линии, иногда отмечается распространение на ствол мозолистого тела; истинное ограничение диффузии молекул воды на ДВИ в острую фазу [317,318].

Диабетическая кетонемическая кома (у пациентов с впервые выявленным СД 1): диффузный отёк головного мозга, снижение дифференцировки серого и белого вещества по данным КТ, а также выявляться очаги инфаркта мозга, внутримозгового кровоизлияния, экстрапонтинный миелолиз и венозные тромбозы [319–324].

Спинальный мозг, характерными участками поражения являются:

Подострая комбинированная дегенерация спинного мозга (дефицит витамина В12, вдыхание закиси азота, дефицит меди, фолиевой кислоты и витамина Е): симметричное поражение задних столбов спинного мозга с формированием симптома перевёрнутой «V», начинаются часто в верхнегрудном отделе спинного мозга, иногда вовлекаются латеральные кортикоспинальные и латеральные спиноталамические тракты [325–332].

Следует отдельно отметить следующие состояния: синдром обратимой церебральной вазоконстрикции, гипоксически-ишемическое повреждение мозга, отсроченная постгипоксическая лейкоэнцефалопатия и гиперосмолярное гипергликемическое состояние. Гипоксически-ишемическое повреждение мозга и отсроченная постгипоксическая лейкоэнцефалопатия не являются прямыми проявлениями токсических или метаболических нарушений, однако, эти состояния занимают важное место в дифференциальной диагностике благодаря характерным нейровизуализационным особенностям и их радиологические проявления часто имитируют проявления токсико-метаболической энцефалопатии.

Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS). Первоочередными методами диагностики являются КТ головного мозга и КТ-АГ для исключения кровоизлияния и оценки состояния церебральных артерий, но «золотым стандартом» остается селективная ангиография. Транскраниальная доплерография позволяет оценить степень вазоспазма магистральных артерий головного мозга и проводить динамическое наблюдение. Выполнение MPT с контрастированием в высоком разрешении для визуализации сосудистой стенки (MR vessel wall imaging) в некоторых случаях может помочь в дифференциальной диагностике локального сужения артерий, связанных с васкулитом или интракраниальным атеросклерозом. Стоит отметить, что в критериях RCVS2 [333] вовлечение интракраниальных артерий свидетельствует в пользу исключения диагноза RCVS. Могут

быть выявлены: конвекситальные субарахноидальные кровоизлияния, лобарные кровоизлияния, инфаркты мозга (в том числе в зонах смежного кровоснабжения), признаки вазогенного отека (иногда с проявлениями, сходными с синдромом задней обратимой энцефалопатии), локальные сужения артерий по данным ангиографии (плавные, конические сужения, затрагивающие крупные и средние артерии, за которыми следуют аномально расширенные сегменты ветвей второго и третьего порядка, симптом «sausage on a string») [65,333–339].

Гипоксически-ишемическое повреждение мозга. Острое состояние, развивающееся вследствие остановки сердца, системной гипоперфузии, гипоксемии или асфиксии. Характерный паттерн поражения при МРТ: кора мозга зачастую совместно с перироландической корой, базальные ядра и таламусы, изолировано базальные ядра, зоны смежного кровоснабжения, иногда мозжечок. Характеризуется истинным ограничением диффузии молекул воды на ДВИ в первую неделю. При КТ иногда выявляются: симптом "белого мозжечка" и феномен псевдосубарахноидального кровоизлияния [340–347].

Отсроченная постгипоксическая лейкоэнцефалопатия. Особая форма демиелинизирующего поражения ЦНС, которая возникает через 2-4 недели после перенесенного гипоксически-ишемического эпизода, часто на фоне кажущегося клинического улучшения. Характерный паттерн поражения: глубокое белое вещество с истинным ограничением диффузии молекул воды на ДВИ, при этом характерно сохранение U-образных волокон. Состояние ассоциировано с интоксикацией угарным газом [348–350].

Гиперосмолярное гипергликемическое состояние (у пациентов с СД 2). Характерных нейрорадиологических признаков не имеет, но может приводить к появлению очагов острого цитотоксического отека схожих с очагами острого инфаркта мозга [351–353]. У части пациентов также наблюдаются проявления диабетической стриатопатии [351].

Электроэнцефалография (ЭЭГ) является основным инструментальным методом оценки функционального состояния головного мозга, при этом характерные специфические изменения на энцефалограмме отмечаются лишь при эпилепсии и эпилептическом статусе [354]. Изменения на ЭЭГ при энцефалопатии любого генеза не специфичны, и отражают лишь ее выраженность.

Острый симптоматический эпилептический приступ (ОСЭП) – эпилептический приступ, возникающий в ответ на острое токсическое, метаболическое, инфекционное или структурное повреждение головного мозга [355]. В случае токсического и метаболического повреждения приступ следует считать ОСЭП если по данным лабораторных показателей

интоксикация сохраняется. Лабораторные показатели, указывающие на метаболические нарушения, приводящие к ОСЭП, представлены в таблице 6. Эпилептический приступ, развившийся на фоне прекращения длительного приема алкоголя считают ОСЭП если он возник в течение 48 часов после последнего употребления [355].

Таблица 6 – Лабораторные показатели, указывающие на метаболические нарушения, приводящие к острому симптоматическому эпилептическому приступу

Лабораторный показатель	Значения
Глюкоза	<36 mg/dL (2.0 mmol/L) or >450 mg/dL (25 mmol/L) with ketoacidosis
Натрий	<115 mmol/L
Кальций	<5.0 mg/dL (<1.2 mmol/L)
Магний	<0.8 mg/dL (<0.3 mmol/L)
Мочевина	>100 mg/dL (>35.7 mmol/L)
Креатинин	>10.0 mg/dL (>884 mmol/L)

Бессудорожный эпилептический статус (БСЭС) – клиничко-электроэнцефалографический синдром, который проявляется внезапно развившимся сопором или комой, спутанностью сознания, мутизмом, психической замедленностью, автоматизмами. БСЭС встречается значительно реже, чем генерализованный тонико-клонический статус и составляет 5 – 20% всех случаев эпилептического статуса. Для диагностики БСЭС должны быть выявлены 2 принципиальных признака:

- 1) клинически очевидные изменения уровня сознания и поведения, которые отличаются от обычного состояния больного
- 2) эпилептиформная активность на ЭЭГ.

Инструментальным методом подтверждения невральное уровня поражения, распространенности и симметричности процесса, определения типа повреждения сенсорных и/или моторных волокон периферических нервов конечностей (аксональный или демиелинизирующий) является **электронейромиография стимуляционная одного нерва (ЭНМГ)** / синоним – **исследование проведения по нерву (ИПН)** [7].

2.4.1. Инструментальная диагностика токсического поражения нервной системы

2.4.1.1. Токсическое поражение центральной нервной системы

- **Рекомендуется** проводить компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию головного мозга в экстренном порядке пациентам с нетипичной или неясной

клинической картиной (включая коматозные состояния) токсического поражения головного мозга для исключения острого нарушения мозгового кровообращения [8, 356].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проводить магнитно-резонансную томографию головного мозга в плановом порядке пациентам с нетипичной или неясной клинической картиной токсического поражения головного мозга для дифференциальной диагностики с другими типами поражения центральной нервной системы [8, 261].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Интерпретацию (описание) результатов нейровизуализации рекомендуется производить строго в контексте клинической картины, данных анамнеза и результатов лабораторных исследований для проведения дифференциальной диагностики токсических, метаболических и других типов повреждения нервной системы [8, 260].*

- **Рекомендуется** проводить компьютерную томографию головного мозга в плановом порядке пациентам с нетипичной или неясной клинической картиной токсического поражения головного мозга для проведения дифференциальной диагностики с другими типами поражения центральной нервной системы при невозможности выполнить магнитно-резонансную томографию [8, 261].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проводить магнитно-резонансную томографию головного мозга всем пациентам с клинической картиной энцефалопатии Вернике для уточнения диагноза [63, 164, 248].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *MPT головного мозга обладает низкой чувствительностью (53%), но высокой специфичностью (93%) в отношении диагностики ЭВ [166]. Чувствительность MPT в отношении выявления ЭВ на фоне хронического употребления алкоголя – 53% [159]. Наибольшая чувствительность в отношении выявления признаков ЭВ установлена у T2 FLAIR изображений. На диффузионно-взвешенных изображениях зоны повреждения часто характеризует высокий сигнал, а измеряемый коэффициент диффузии (ADC) может быть нормальным, высоким или низким в зависимости от остроты процесса [357]. Типичные области выявления гиперинтенсивного сигнала на MPT (на FLAIR, ДВИ, T2 взвешенных изображениях) при ЭВ: медиальные отделы таламусов, мамиллярные тела, тектальная пластинка, околосводопроводная область и дно 4 желудочка [2]. Однако только у 58% пациентов с*

ЭВ выявляют изменения в данных участках головного мозга [166,358]. Атипичные области локализации повышенного МР-сигнала (на FLAIR, ДВИ, T2 взвешенных изображениях): мозжечок, ядра черепных нервов (VI, VII, VIII, XII пар), кора головного мозга (пре- и постцентральные извилины), базальные ганглии (скорлупа, хвостатое ядро). Повреждение в атипичных областях при ЭВ почти всегда обнаруживают сочетано с типичными локациями [163,164,359]. Отсутствие изменений по данным МРТ головного мозга не исключает диагноза ЭВ [160].

- **Рекомендуется** проводить компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию головного мозга в экстренном порядке пациентам с почечной недостаточностью и появлением очаговой неврологической симптоматики для исключения внутричерепного кровоизлияния [63].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** проводить магнитно-резонансную томографию позвоночника (один отдел) (с прицельным исследованием верхнегрудного отдела спинного мозга) пациентам с нетипичной или неясной клинической картиной подострой комбинированной дегенерации спинного мозга для исключения его сосудистого, демиелинизирующего или другого типа поражения [360, 361].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** проводить компьютерную томографию головного мозга и компьютерно-томографическую ангиографию брахиоцефальных артерий в экстренном порядке пациентам с клинической картиной синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции для исключения интракраниального кровоизлияния и ишемии головного мозга [334].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проводить ультразвуковую доплерографию транскраниальную артерий методом мониторингирования пациентам с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции в динамике для оценки выраженности и течения вазоспазма [334].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** выполнение электроэнцефалографии и электроэнцефалографии с нагрузочными пробами пациенту с токсической энцефалопатией любого генеза с клиническим подозрением на бессудорожный эпилептический статус для диагностики и лечения этого состояния [362].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии:

Нагрузочные пробы, синонимы – функциональные пробы, активирующие пробы.

У пациентов с токсической энцефалопатией и клиническим подозрением на бессудорожный эпилептический статус является несоответствие лабораторно установленной концентрации токсикантов выраженности нарушения сознания. Ясное сознание, отсутствие спутанности, ауры, моторных и сенсорных симптомов исключает бессудорожный эпилептический статус и необходимость выполнения ЭЭГ.

Регистрацию ЭЭГ и ЭЭГ с нагрузочными пробами при подозрении на бессудорожный эпилептический статус следует проводить по алгоритму Зальцбургских критериев, подробно изложенному в клинических рекомендациях «Эпилепсия и эпилептический статус» [354].

- **Не рекомендуется** регистрация ЭЭГ у пациентов с токсической энцефалопатией любого генеза, перенесших острый симптоматический эпилептический приступ с полным восстановлением сознания до доприступного уровня для диагностики и лечения этого состояния [363].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Однократные или серийные эпилептические приступы в острый период токсического повреждения головного мозга (в первые 24 часа) или до элиминации интоксиканта называют ОСЭП. Они не требуют лечения противоэпилептическими препаратами и не указывают на риск последующего развития симптоматической эпилепсии. Отсутствие восстановления сознания до исходного уровня после окончания клинической фазы ОСЭП может указывать на переход судорожного ОСЭП в бессудорожную форму. Лишь в этом случае показана регистрация ЭЭГ и ЭЭГ с нагрузочными пробами.*

2.4.1.2. Токсическое поражение периферической нервной системы

- **Рекомендуется** проведение электронейромиографии стимуляционной одного нерва (ЭНМГ) пациентам с клинической картиной полинейропатии для подтверждения невралного уровня поражения, уточнения распространенности процесса и выявления типа вовлеченных толстых миелинизированных волокон (сенсорные и/или моторные) [7].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *В большинстве случаев выявляют генерализованный аксональный характер изменений, с преимущественным поражением аксонов сенсорных волокон периферических нервов, с большим вовлечением нижних конечностей. Демиелинизирующий характер поражения аксонов сенсорных и моторных волокон наблюдают при токсических*

*полинейропатиях вследствие приема прокаинамида** (подобная хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии).*

*ЭНМГ исследование не информативно для диагностики полинейропатии с поражением тонких сенсорных волокон, наблюдаемых при лекарственно-индуцированных нейропатиях вследствие приема пиридоксина** (В₆), никотиновой кислоты (В₃), хлорамфеникола**, лефлуномида**, противовирусных препаратов прямого действия (диданозин**, ставудин*).*

2.4.2. Инструментальная диагностика метаболического поражения нервной системы

2.4.2.1. Метаболическое поражение центральной нервной системы

- **Рекомендуется** проводить компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию головного мозга в экстренном порядке пациентам с нетипичной или неясной клинической картиной (включая коматозные состояния) метаболического поражения головного мозга для исключения острого нарушения мозгового кровообращения [8,356].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проводить магнитно-резонансную томографию головного мозга в плановом порядке пациентам с нетипичной или неясной клинической картиной метаболического поражения головного мозга для дифференциальной диагностики с другими типами поражения центральной нервной системы [8,261].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Интерпретацию (описание) результатов нейровизуализации рекомендуется производить строго в контексте клинической картины, данных анамнеза и результатов лабораторных исследований для проведения дифференциальной диагностики токсических, метаболических и других типов повреждения нервной системы [8,260].*

- **Рекомендуется** проводить компьютерную томографию головного мозга в плановом порядке пациентам с нетипичной или неясной клинической картиной метаболического поражения головного мозга для проведения дифференциальной диагностики с другими типами поражения центральной нервной системы при невозможности выполнить магнитно-резонансную томографию [8,261].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проводить магнитно-резонансную томографию головного мозга всем пациентам с клинической картиной энцефалопатии Вернике для уточнения диагноза [2,63,164,248,358].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

***Комментарий:** МРТ головного мозга обладает низкой чувствительностью (53%), но высокой специфичностью (93%) в отношении диагностики ЭВ [166]. Чувствительность МРТ в отношении выявления ЭВ неалкогольного генеза выше и достигает 100% [159]. Наибольшая чувствительность в отношении выявления признаков ЭВ установлена у T2 FLAIR изображений. На диффузионно-взвешенных изображениях зоны повреждения часто характеризует высокий сигнал, а измеряемый коэффициент диффузии (ADC) может быть нормальным, высоким или низким в зависимости от остроты процесса [357]. Типичные области выявления гиперинтенсивного сигнала на МРТ (на FLAIR, ДВИ, T2 взвешенных изображениях) при ЭВ: медиальные отделы таламусов, мамиллярные тела, тектальная пластинка, околоводопроводная область и дно 4 желудочка [2]. Однако только у 58% пациентов с ЭВ выявляют изменения в данных участках головного мозга [166, 358]. Атипичные области локализации повышенного МР-сигнала (на FLAIR, ДВИ, T2 взвешенных изображениях): мозжечок, ядра черепных нервов (VI, VII, VIII, XII пар), кора головного мозга (пре- и постцентральные извилины), базальные ганглии (скорлупа, хвостатое ядро). Повреждение в атипичных областях при ЭВ почти всегда обнаруживают сочетано с типичными локациями [163, 164, 359]. Отсутствие изменений по данным МРТ головного мозга не исключает диагноза ЭВ [160].*

- **Рекомендуется** проводить компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию головного мозга в экстренном порядке пациентам с уремической энцефалопатией при развитии очаговой неврологической симптоматики для исключения внутричерепного кровоизлияния [63].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проводить магнитно-резонансную томографию позвоночника (один отдел) (с прицельным исследованием верхне-грудного отдела спинного мозга) пациентам с нетипичной или неясной клинической картиной подострой комбинированной дегенерации спинного мозга для исключения его сосудистого, демиелинизирующего или другого типа поражения [360, 361].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** проводить компьютерную томографию головного мозга и компьютерно-томографическую ангиографию брахиоцефальных артерий в экстренном порядке пациентам с клинической картиной синдрома обратимой церебральной

вазоконстрикции для исключения интракраниального кровоизлияния и ишемии головного мозга [334].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проводить ультразвуковую доплерографию транскраниальную артерий методом мониторингирования пациентам с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции в динамике для оценки выраженности и течения вазоспазма [334].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** выполнение электроэнцефалографии и электроэнцефалографии с нагрузочными пробами пациенту с метаболической энцефалопатией любого генеза с клиническим подозрением на бессудорожный эпилептический статус для диагностики и лечения этого состояния [362].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Нагрузочные пробы, синонимы – функциональные пробы, активирующие пробы.*

У пациентов с метаболической энцефалопатией и клиническим подозрением на бессудорожный эпилептический статус является несоответствие лабораторно установленной концентрации токсикантов выраженности нарушения сознания. Ясное сознание, отсутствие спутанности, ауры, моторных и сенсорных симптомов исключает бессудорожный эпилептический статус и необходимость выполнения ЭЭГ.

Регистрацию ЭЭГ и ЭЭГ с нагрузочными пробами при подозрении на бессудорожный эпилептический статус следует проводить по алгоритму Зальцбургских критериев, подробно изложенному в клинических рекомендациях «Эпилепсия и эпилептический статус» [354].

- **Не рекомендуется** регистрация ЭЭГ у пациентов с метаболической энцефалопатией любого генеза, перенесших острый симптоматический эпилептический приступ с полным восстановлением сознания до доприступного уровня для диагностики и лечения этого состояния [363].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Однократные или серийные эпилептические приступы в острый период метаболического повреждения головного мозга (в первые 24 часа) или до элиминации интоксиканта называют ОСЭП. Они не требуют лечения противоэпилептическими препаратами и не указывают на риск последующего развития симптоматической эпилепсии. Отсутствие восстановления сознания до исходного уровня после окончания клинической фазы ОСЭП может указывать на переход судорожного ОСЭП в*

бессудорожную форму. Лишь в этом случае показана регистрация ЭЭГ и ЭЭГ с нагрузочными пробами.

2.4.2.2. Метаболическое поражение периферической нервной системы

- **Рекомендуется** проведение электронейромиографии стимуляционной одного нерва (ЭНМГ) пациентам с сахарным диабетом и подозрением на полинейропатию с целью проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями периферического нейромоторного аппарата, имеющих сходную клиническую картину [364].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Исследование рекомендуется проводить в связи с высокой вероятностью развития дизиммунных нейропатий при сахарном диабете.

Электрофизиологические критерии ЭНМГ диагностики диабетической полинейропатии не разработаны.

Типичным является симметричный, первично аксональный характер поражения периферических нервов, с преобладанием изменений в нервах нижних конечностей и преимущественным поражением аксонов чувствительных нервов. Описанные нейрофизиологические изменения часто сочетаются с электрографическими признаками карпального туннельного синдрома.

ЭНМГ исследование не информативно для диагностики диабетической полинейропатии с поражением тонких сенсорных волокон и автономной диабетической полинейропатии.

2.5 Иные диагностические исследования

Пациентам с клинической картиной токсического или метаболического поражения нервной системы при установленном диагнозе могут потребоваться такие исследования как КТ органов грудной полости, органов брюшной полости и малого таза, МРТ позвоночника (один отдел), тональная аудиометрия для выявления часто встречающихся несимптомных нарушениях в других органах, позвоночнике, ЦНС, ПНС [8]. Однако, наиболее часто требуются следующие дополнительные диагностические исследования:

- **Рекомендуется** проведение спинномозговой пункции (люмбальной пункции) пациентам с клинической картиной токсического или метаболического поражения нервной системы при установленном диагнозе с целью проведения дифференциального диагноза [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Особенно, в случаях измененного уровня сознания, при наличии повышения температуры тела для исключения менингоэнцефалита.

2.5.1. Иные диагностические исследования при токсическом поражении нервной системы

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога первичный специализированного учреждения пациентам с клинической картиной токсической энцефалопатии и острым отравлением химической этиологии с целью исключения острого отравления [3].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный в плановом порядке пациентам с нарушением зрения различной степени тяжести и выявленным анамнезом токсического поражения нервной системы с целью сохранения органа зрения [186, 365, 366].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Первичный осмотр врача-офтальмолога включает в себя стандартное определение остроты зрения (визометрию), внутриглазного давления (офтальмотонометрию), биомикроскопию переднего отрезка глаза и офтальмоскопию глазного дна. Для верификации диагноза необходимо провести дополнительные обследования: когерентную офтальмоскопию сетчатки и зрительного нерва, компьютерную периметрию, *флюоресцентную ангиографию глаза*, УЗИ глазного яблока и цветовая доплерография сосудов глаза.

Пациенты с АЗН могут получать лечение по данному заболеванию в амбулаторных условиях или в условиях дневного стационара. В зависимости от этиологии, патогенеза и степени повреждения зрительного нерва для каждого больного индивидуально устанавливается частота повторных консультаций, но не реже 1 раза в 6 месяцев в первые 2 года от момента установления диагноза [186,365,366].

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный в экстренном порядке пациентам с токсическим поражением нервной системы и быстро прогрессирующим снижением остроты зрения или внезапно возникшей слепотой с целью сохранения органа зрения [186, 365–367].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный пациентам с развитием синдрома Корсакова у пациентов с токсическим поражением нервной системы с целью установления диагноза [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Синдром Корсакова включает симптомы: антероградную амнезию, ретроградную амнезию, конфабуляции, расстройство исполнительных функций, эмоциональные нарушения [368]. Энцефалопатия Вернике – острый период синдрома Вернике-Корсакова, в хронической стадии которого возникает синдром Корсакова [2]. Синдром Корсакова обусловлен повреждением дорсальных отделов таламуса и сосцевидных тел и чаще возникает пациентов с ЭВ, которые не получали лечение [158]. По данным Manzo G. и соавт. (2014), синдром Корсакова развивается у 85% выживших пациентов [164].

- **Рекомендуется** прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный пациентам с токсическим поражением нервной системы при выявлении симптомов снижения параметров памяти, внимания, мышления, исполнительных функций и спонтанного высказывания или соответствующих жалоб со стороны пациента с целью определения степени выраженности когнитивных дефицитов и нарушений психической деятельности для последующего планирования мероприятий психокоррекционной, психотерапевтической или реабилитационной направленности [235].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре пациентам с токсическим поражением нервной системы при наличии двигательных нарушений с целью улучшения исхода заболевания [369].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: На консультацию к врачу по лечебной физкультуре в обязательном порядке направляются пациенты с двигательными нарушениями. Все пациенты получают домашнюю самореабилитацию.

2.4.2. Иные диагностические исследования при метаболическом поражении нервной системы

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный пациентам с поражением нервной системы предположительно метаболического генеза (получены положительные результаты лабораторных исследований, характеризующие эндокринные нарушения) с целью установления этиологии заболевания [370].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный в плановом порядке пациентам с нарушением зрения различной степени тяжести и

выявленным анамнезом токсического поражения нервной системы с целью сохранения органа зрения [186, 365, 366].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Первичный осмотр врача-офтальмолога включает в себя стандартное определение остроты зрения (визометрию), внутритриглазного давления (офтальмотонометрию), биомикроскопию переднего отрезка глаза и офтальмоскопию глазного дна. Для верификации диагноза необходимо провести дополнительные обследования: когерентную офтальмоскопию сетчатки и зрительного нерва, компьютерную периметрию, флюоресцентную ангиографию глаза, УЗИ глазного яблока и цветовая доплерография сосудов глаза.

Пациенты с АЗН могут получать лечение по данному заболеванию в амбулаторных условиях или в условиях дневного стационара. В зависимости от этиологии, патогенеза и степени повреждения зрительного нерва для каждого больного индивидуально устанавливается частота повторных консультаций, но не реже 1 раза в 6 месяцев в первые 2 года от момента установления диагноза.

Исключение: больные с пролиферативной диабетической ретинопатией и глаукомой. Стандартом наблюдения в данном случае является посещение врача-офтальмолога 1 раз в 3 месяца постоянно, при условии отсутствия выраженного ухудшения [186, 365, 366].

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный в экстренном порядке пациентам с метаболическим поражением нервной системы и быстро прогрессирующим снижением остроты зрения или внезапно возникшей слепотой с целью сохранения органа зрения [186,365–367].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный пациентам с метаболическим поражением нервной системы при выявлении симптомов снижения параметров памяти, внимания, и мышления или соответствующих жалоб со стороны пациента с целью определения степени выраженности когнитивных дефицитов и нарушений психической деятельности для последующего планирования мероприятий психокоррекционной, психотерапевтической или реабилитационной направленности [237].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре пациентам с метаболическим поражением нервной системы при наличии двигательных нарушений с целью улучшения исхода заболевания [371].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: На консультацию к врачу по лечебной физкультуре в обязательном порядке направляются пациенты с двигательными нарушениями. Все пациенты получают домашнюю самореабилитацию.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Оказание скорой медицинской помощи вне медицинской организации при остром токсическом и метаболическом поражении нервной системы

- **Рекомендуется** медицинская эвакуация пациента с острым токсическим поражением нервной системы в многопрофильный стационар, специализирующийся на лечении острых отравлений с целью лечения основного заболевания (отравления) [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** обеспечение проходимости дыхательных путей, а при снижении уровня бодрствования и / или развитии острой дыхательной недостаточности – проведение искусственной вентиляции лёгких пациенту с острым токсическим или метаболическим поражением нервной системы с целью восстановления функции дыхания [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** назначение комбинации лекарственных препаратов – #декстрозы** 40% 0,5-1 г/кг для внутривенного введения, флумазенила 0,3 мг для внутривенного введения, #тиамина** 100 мг для внутривенного введения пациентам, находящимся в коме, когда причина комы ещё не установлена, а также при брадипноэ и миозе - #налоксон** 0,4 мг для внутривенного введения, повышая его дозу до 2 мг с целью воздействия на различные причины комы, включая передозировку наркотиками и гипогликемию [372–374].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** назначение инозина глицил-цистеинил-глутамат динатрия внутривенно струйно в дозе 3,0 мг/кг в сутки всем пациентам с острой алкогольной интоксикацией тяжёлой степени (алкогольной комой) на фоне стандартной дезинтоксикационной терапии, с целью сокращения времени выхода пациентов из

состояния комы, нормализации биоэлектрической активности головного мозга, проводящей системы сердца, нормализации газового состава крови и кислотно-основного состояния, уровня лактата, содержания калия, активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, билирубина и его фракции, купирования развития изменений характерных для абстинентного синдрома, устранения тревожности, вегето-сосудистых расстройств [375–378].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

3.2. Оказание медицинской помощи в отделении интенсивной терапии при остром токсическом и метаболическом поражении нервной системы

Лечение пациента *с токсическим или метаболическим* поражением нервной системы в отделении интенсивной терапии включает:

- симптоматическое лечение,
- этиологическое лечение [8].

Симптоматическое лечение проводят независимо от этиологии [8]:

Контроль витальных показателей (АД, ЧСС, ЧД, температура тела).

Контроль уровня глюкозы и натрия.

Предотвращение гиперкапнии / тяжелой гипокапнии.

Обеспечение комфортной окружающей среды: тихая обстановка с освещением низкой интенсивности и выключением света в ночное время, беруши и маски для глаз, наличие часов в комнате.

При снижении уровня бодрствования – проведение ИВЛ.

Лечение судорожных приступов (не имеет особенностей, но часто за эпилептическую активность принимают миоклонус или трехфазные волны).

Профилактика инфекционных и венотромботических осложнений.

Купирование психомоторного возбуждения.

- **Рекомендуется** обеспечение проходимости дыхательных путей, нормализация газообмена и легочной вентиляции, стабилизация гемодинамических показателей всем пациентам с токсическим или метаболическим поражением нервной системы осложненным дыхательной / сердечно-сосудистой недостаточностью [8, 379–381].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** проведение мероприятий, направленных на профилактику венотромботических осложнений (см. комментарий) пациентам с острым токсическим или метаболическим поражением нервной системы и ограничением подвижности с целью профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Мероприятия, направленные на профилактику венотромботических осложнений, включают: раннюю активизацию пациента, предотвращение водно-электролитных расстройств, назначение профилактических доз гепарина натрия** (нефракционированный гепарин) (5000 единиц подкожно 2 или 3 раза в день) или низкомолекулярных гепаринов (ATX B01AB группа гепарина), применение перемежающейся пневматической компрессии (A21.12.002 Перемежающаяся пневмокомпрессия). Выбор метода осуществляют индивидуально.

- **Рекомендуется** фиксация пациентов с отравлением вследствие употребления ПАВ при уровне возбуждения более + 1 по шкале RASS, с целью предупреждения ауто- и гетероагрессивных действий с их стороны и обеспечения безопасного проведения лечебных манипуляций [173].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Фиксация должна проводиться максимально деликатно, с использованием мягких нетравматичных средств (полотенцами, простынями, матерчатыми ремнями и т. п.). Надежно фиксируют каждую конечность и плечевой пояс, нельзя допускать сдавливания нервных стволов и кровеносных сосудов. Зафиксированный пациент должен постоянно находиться в поле зрения персонала. Фиксация не предполагает снятие надзора, а напротив, требует круглосуточного наблюдения и постоянного мониторинга состояния больного. Применение фиксации пациента должно быть обосновано и требует обязательной записи в медицинской документации с указанием времени назначения и отмены этой меры и описания изменений в дальнейшем состоянии пациента.

- **Рекомендуется** назначение препарата из группы анксиолитики – #диазепам** и препарата из группы антипсихотических средств – #галоперидол** или #дроперидол** пациентам с отравлением психотропными веществами при наличии психомоторного возбуждения с целью седации [382–387].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии:

Препаратом выбора является #диазепам**, который назначается 5-10 мг болюсно (в/в медленно), затем поддерживающая доза от 0,03 до 0,10 мг/кг каждые 0,5–6 часов [382]. Необходимо учитывать, что #диазепам** и другие анксиолитики противопоказаны при острой интоксикации веществами, оказывающими угнетающее действие на ЦНС,

поэтому при кратковременном возбуждении пациентов в состоянии алкогольной интоксикации применять их не следует.

Рекомендуемые дозы препаратов:

*#диазепам** раствор, 5-10 мг медленно в/в (поддерживающая доза от 0,03 до 0,10 мг/кг каждые 0,5–6 часов);*

*#галоперидол** раствор 5 мг в/м (дозу можно повторить через час, максимальная суточная доза 20 мг/сут);*

*#дроперидол** раствор 5-10 мг в/м пациентам с отравлением психотропными веществами при наличии психомоторного возбуждения.*

- **Рекомендуется** назначение препарата группы антипсихотические средства внутривенно или внутримышечно #галоперидол** пациентам с психомоторным возбуждением при острой интоксикации ПАВ и неэффективности анксиолитика с целью купирования психомоторного возбуждения [388].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: При острой интоксикации ПАВ стимулирующего действия, психотических состояниях с возбуждением очень важно, по возможности, быстро купировать возбуждение снотворными и седативными средствами, т.к. в этих состояниях потребности ЦНС в кислороде и энергетических субстратах резко возрастают. Возможности их доставки у наркологических больных, как правило, снижены, что может привести к кислородному голоданию, нарушению функции ЦНС, отеку мозга. Терапию снотворными и седативными средствами следует проводить с осторожностью, избегая излишней седации. Препаратом выбора является #Галоперидол**, который назначается в виде 0,5% раствора не более 10 мг разово.

- **Рекомендуется** проведение мотивационного интервью врачом любой специальности или медицинским психологом с пациентом с токсическим поражением нервной системы и употреблением алкоголя или иных ПАВ для оценки уровня употребления, информирования о негативных последствиях, поиска и обсуждения факторов, способствующих воздержанию с целью помочь индивиду прекратить или сократить их употребление, мотивированию к обращению за наркологической помощью [389–393].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: специфическая лечебная стратегия, с пациентом проводится структурированный диалог короткой продолжительности специалистом медицинской организации (врачом, медицинским психологом).

Этиологическое лечение (лечение основного заболевания / отравления) проводят в соответствии с действующими профильными клиническими рекомендациями [8].

3.3. Лечение пациентов с токсическим поражением нервной системы

3.3.1. Токсическое поражение центральной нервной системы

I. Алкогольная энцефалопатия

- **Рекомендуется** внутривенное введение #тиамина** в дозе до 900 мг/сутки в течение 3 суток пациентам с алкогольной энцефалопатией и симптомами поражения нервной системы для улучшения восстановления неврологических и когнитивных функций [394]..

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: Хроническое употребление алкоголя приводит к дефициту витаминов группы В, в частности, тиамина. Гиповитаминоз тиамина приводит к нарушению нервной проводимости в ЦНС и ПНС с последующим развитием энцефалопатии Гайе-Вернике и полинейропатии.

- **Рекомендовано** назначение #Цитиколина** пациентам с алкогольной энцефалопатией с целью улучшения когнитивных функций [395–398].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: препарат назначают в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 2 недель..

- **Рекомендовано** назначение Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислоты** пациентам с алкогольной энцефалопатией с целью восстановления когнитивных функций [399].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: препарат назначают внутривенно капельно в дозе 10 мл в разведении на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида** в течение 10 дней, далее внутрь по 2 таблетки 2 раза в день в течение 25 дней.

- **Рекомендовано** назначение Полипептидов коры головного мозга скота** пациентам с алкогольной энцефалопатией [400].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: препарат назначают в дозе 10 мг в сутки внутримышечно в течение 10 дней.

- **Рекомендовано** назначение #Пирацетама** пациентам с алкогольной энцефалопатией [401–403].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: при парентеральном введении суточная дозировка определяется конкретными показателями и колеблется от 3–4 г (при алкогольном абстинентном

синдроме) до 10–15 г (при коматозных состояниях). При купировании алкогольного делирия #пирацетам** вводят парентерально в дозе до 4 г. *Препарат назначают в виде 20% р-ра внутривенно* [404].

- **Рекомендовано** назначение Глицина** пациентам с алкогольной энцефалопатией [405, 406].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *препарат назначают в дозе 100 мг 2-3 раза в сутки в течение 30 дней.*

- **Рекомендовано** назначение Гамма-аминомасляной кислоты пациентам с алкогольной энцефалопатией [405, 407].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *препарат назначают в дозе 0,5 г 3 раза в день.*

- **Рекомендовано** назначение #Пентоксифиллина** пациентам с алкогольной энцефалопатией с целью улучшения микроциркуляции и реологических свойств крови [404].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *препарат назначают в дозе 5 мл внутривенно.*

II. Энцефалопатия Вернике

- **Рекомендуется** внутривенное введение #тиамина** в дозе 1000 мг/сутки 4–7 дней с последующим переходом на пероральный прием в дозе от 100 до 1000 мг/сутки в течение 30 дней пациентам с энцефалопатией Вернике с целью лечения [2][234, 248].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: *Основой лечения ЭВ является незамедлительное назначение #тиамина** при подозрении на данное заболевание, так как при раннем начале терапии, клинические и радиологические симптомы ЭВ обратимы, вплоть до полного восстановления: регресс глазодвигательных симптомов происходит в течение нескольких часов или дней, атаксии – в течение 8-14 дней, восстановление уровня бодрствования – в течение нескольких дней или недель [2, 408]. Передозировка #тиамином** маловероятна, т.к. витамины группы В являются водорастворимыми. Согласно рекомендациям Европейской федерации неврологических обществ, #тиамин** предпочтительнее вводить внутривенно, а не внутримышечно [229].*

*В связи с тем, что назначение внутривенно и в дозе 1000 мг/сутки [234] не предусмотрено официальной инструкцией по применению #тиамина** (разрешенные пути введения – внутрь и внутримышечно), введение препарата в соответствии с*

представленной рекомендацией должно проводиться на основании решения врачебной комиссии.

III. Токсическая энцефалопатия

- **Рекомендовано** назначение #Этилметилгидроксипиридина сукцинат** пациентам с токсической энцефалопатией [408].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: препарат назначают в дозе 5% раствора 4 мл 1 раз в сутки внутривенно капельно в течение 5–10 суток – энцефалопатия / в дозе 500 мг (10 мл) в сутки внутривенно капельно в течение 4 дней – отравление психодислептиками / парентерально по 100–400 мг 2 раза в сутки (200–800 мг/сут) в течение 15 дней – интоксикация ПАВ и синдром отмены ПАВ.

- **Рекомендовано** назначение Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота** пациентам с токсической энцефалопатией [409–411].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: при токсической энцефалопатии препарат вводят в объеме 10 мл на введение 2 раза в сутки через 8–12 часов в течение 5 дней. При коматозном состоянии - в объеме 20 мл на введение в разведении на 200 мл раствора декстрозы. При посленаркозном угнетении сознания – однократно в тех же дозах.

Возможно назначение препарата в дозе 20 мл на 400 мл 5% декстрозы** 2 раза в сутки курсом 7 дней [412] или в дозе 0,57 мл/кг массы тела в сутки ежедневно в течение 9 дней [413] или в дозе 20 мл 1 раз в сутки ежедневно [410, 414].

- **Рекомендуется** раннее назначение #нимодипина** больным с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции для улучшения исхода заболевания [415].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: препарат назначают в дозе 30 мг каждые 8–12 часов внутрь в течение 30 дней. В исследовании Cho S. и соавт. (2019) сравнивали продолжительность клинического течения синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции у пациентов трех групп, выделенных в соответствии с временем, прошедшим от начала заболевания до инициации терапии #нимодипином**. Раннее (менее 6 дней) начало лечения характеризовалось наиболее короткой продолжительностью клинических проявлений данного синдрома [415].

3.1.2. Токсическое поражение периферической нервной системы

I. Алкогольная полиневропатия

- **Рекомендовано** назначение #Тиамин^{**} пациентам с алкогольной полинейропатией для восполнения возникшего витаминного дефицита с целью остановки прогрессирования заболевания [192].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: препарат назначают в дозе по 2–3 мл 5%-го раствора внутримышечно с последующим переходом на пероральный прием [416].

- **Рекомендовано** назначение Пиридоксина+Тиамин+Цианокобаламина в терапии позитивных и негативных симптомов алкогольной полиневропатии ссылка [417].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: препарат назначают в дозе по 2 мл внутримышечно в течение 10 дней, далее по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 2-3 месяцев.

- **Рекомендовано** назначение Тиоктовой кислоты^{**} пациентам с алкогольной полинейропатией с целью уменьшения болевого синдрома и выраженности онемения [71,416].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: препарат назначают в дозе 600 мг внутрь 1 раз в сутки утром за 30 минут до еды в течение 1,5-2 месяцев; в тяжелых случаях лечение начинают с парентерального введения препарата в течение 2-4 недель, затем – переводят на таблетированную форму.

- **Рекомендовано** назначение #Депротенинизированный гемодериват крови телят пациентам с алкогольной полинейропатией [418].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: препарат назначают в дозе 200 мг 1 раз в сутки – 5 мл препарата на 100 мл физ. Раствора натрия хлорида^{**} внутривенно капельно, курс лечения – 3 недели.

- **Рекомендовано** назначение #Габапентина пациентам с алкогольной полинейропатией с целью лечения нейропатического болевого синдрома [416,419,420].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: препарат назначают в начальной дозе 300 мг 1 раз в сутки, с дальнейшим увеличением дозы до 1800 мг в сутки (разделить на 3 приема). Длительность лечения 6 недель с последующей медленной отменой препарата.

- **Рекомендовано** назначение #Прегабалина^{**} пациентам с алкогольной полинейропатией при наличии аллодинии с целью лечения нейропатического болевого синдрома [416].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: препарат назначают в начальной дозе с 75 мг 1 раз в сутки вечером в течение недели, затем дозу постепенно увеличивают до 300 мг в сутки.

- **Рекомендовано** назначение #Карбамазепина** пациентам с алкогольной полинейропатией с целью лечения нейропатического болевого синдрома [416].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: препарат назначают в начальной дозе 100-200 мг 1-2 раза в сутки, как правило, достаточным является постепенное повышение дозы до 400 мг 2-3 раза в сутки.

- **Рекомендовано** назначение #Амитриптилина** (пациентам с алкогольной полинейропатией с целью уменьшения болевого синдрома [421].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: препарат назначают в дозе 50-150 мг 1 раз в сутки на ночь или дозу делят на 2—3 приема.

II. Лекарственная полиневропатия

- **Рекомендуется** оценка и обсуждение с пациентом целесообразности снижения дозы, прекращения лечения, замены на препарат(ы), не индуцирующие развитие лекарственной полинейропатии, при возникновении лекарственной полинейропатии [422].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: лечащий врач и пациент могут принимать разные решения о целесообразности продолжении терапии в том, случае, когда у пациента развиваются выраженные проявления ПНП. В таких ситуациях лечащий врач может определить, разумно ли использовать альтернативные схемы лечения, которые не вызывают нейротоксичности.

- **Рекомендовано** назначение #Пиридоксина** пациентам с лекарственной полинейропатией (противотуберкулезные препараты) [423].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: препарат назначают в дозе от профилактической 10 мг 1 раз в сутки до 100 мг в сутки.

- **Рекомендовано** назначение #Тиоктовой кислоты** пациентам с лекарственной полинейропатией (химиотерапия) [424][425].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: препарат назначают в дозе по 600 мг 1 раз в сутки внутривенно капельно ежедневно в течение 3 недель, затем по 600 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 1 месяца [424][426, 427]. Положительный эффект применения наблюдали при совместном назначении #Тиоктовой кислоты** и Ипидакрина [425].

- **Рекомендовано** назначение Ипидакрина пациентам с лекарственной полинейропатией (химиотерапия) [425].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: препарат назначают подкожно или внутримышечно в дозе по 5–15 мг 1–2 раза в сутки, курс 10–15 дней (в тяжелых случаях – до 30 дней); далее лечение продолжают таблетированной формой препарата: по 20–60 мг в сутки внутрь в течение 20 дней или по 20–60 мг в сутки внутрь в течение 30 дней [425,427].

- **Рекомендуется** местное применение геля с содержанием в его составе #лидокаина** на область боли пациентам с нейропатической болью с целью снижения интенсивности болевого синдрома в качестве дополнительной терапии [428].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: также симптомы боли может смягчить местное применение 1–3 г 1% крема с ментолом на беспокоящую область 2–3 раза в сутки в течение 3–4 недель [429].

- **Рекомендуется** местное применение пластыря с содержанием в его составе 5% #лидокаина на область боли у пациентов с локализованным болевым синдромом с целью уменьшения болевого синдрома [430–432].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий:

назначают пластырь с 5% #лидокаином до 3 пластырей в сутки, курсом до 4 недель.

- **Рекомендуется** назначение габапентина пациентам с нейропатической болью с целью уменьшения интенсивности болевого синдрома [432–435].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: препарат назначают в начальной дозе 900 мг/сут в три приема равными дозами; при необходимости, в зависимости от эффекта, дозу постепенно увеличивают до максимальной – 3600 мг/сут. Необходимо учитывать, что при применении габапентина в дозе более 1800 мг/сут дополнительная эффективность не отмечается. Лечение можно начинать сразу с дозы 900 мг/сут (по 300 мг 3 раза в сутки) или можно увеличивать дозу постепенно до 900 мг в сутки в течение первых 3-х дней по следующей схеме: 1-й день: 300 мг препарата 1 раз в сутки; 2-й день: по 300 мг 2 раза в сутки; 3-й день: по 300 мг 3 раза в сутки.

- **Рекомендуется** назначение прегабалина** пациентам с нейропатической болью для уменьшения интенсивности болевого синдрома [433, 435,436].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: препарат назначают в начальной дозе 150 мг в сутки, разделенной на два или три приема. На основании индивидуального ответа и переносимости пациента дозу можно повысить до 300 мг в день после промежутка продолжительностью 3–7 дней, при необходимости – до максимальной дозы 600 мг в день после дополнительного промежутка продолжительностью 7 дней. По сравнению с габапентином прегабалин** быстрее абсорбируется и имеет более высокую биодоступность.

- **Рекомендуется** назначение #дулоксетина пациентам с нейропатической болью с целью уменьшения болевого синдрома [436].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: препарат назначают в дозе 30 мг в сутки внутрь [436] в течение 1 недели, затем дозу увеличивают до 60 мг в сутки (возможно в дальнейшем титрация до 120 мг в сутки)[432].

- **Рекомендуется** назначение #венлафаксина пациентам с нейропатической болью с целью уменьшения болевого синдрома при невозможности назначения #дулоксетина [436].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: препарат назначают в дозе 75-150 мг в сутки [432].

- **Рекомендуется** назначение #амитриптилина** пациентам с нейропатической болью с целью уменьшения интенсивности болевого синдрома [437].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: препарат назначают в дозе 25-50 мг в сутки в течение 6 месяцев и более, при стойком болевом синдроме допускается увеличение суточной дозы до 150 мг [438]. Начинать терапию следует с низких доз (например, 6,25-12,5 мг перед сном) с постепенным увеличением дозировки до достижения эффекта или появления побочных эффектов. #Амитриптилин** оказывает антихолинергическое, антигистаминное и седативное действие, которое способствует улучшению качества сна у пациентов с хронической болью, особенно в случаях, когда боль усиливается ночью [437,439].

- **Рекомендуется** назначение опиоидов (трамадол** тапентадол**, фентанил** (пластырь трансдермальный) пациентам с нейропатической болью для уменьшения интенсивности болевого синдрома при неэффективности вышеперечисленной обезболивающей терапии [440].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: трамадол** назначают в дозе 50-400 мг в сутки по требованию, #тапентадол** 50-500 мг в сутки по требованию, фентанил** (пластырь трансдермальный) 25-100 мкг в час, по требованию. При назначении обезболивающей

терапии не обязательно последовательно идти от одной ступени терапии к другой: пациент с тяжелым болевым синдромом сразу может нуждаться в сильных опиоидных анальгетиках. Переход с одной ступени терапии на следующую определяется усилением боли, недостаточным ответом на применяемую обезболивающую терапию и побочными эффектами лекарственных препаратов у конкретного пациента [433, 441].

У всех пациентов, принимающих опиоиды, есть риск развития запора [441]. Частота появления запоров достигает 90%. Опиоиды тормозят продольную перистальтику кишечника при одновременном спастическом усилении сокращений гладкой мускулатуры. Облегчение опорожнения кишечника может достигаться назначением слабительных средств осмотического действия, увеличивающих адсорбцию воды в кишечнике (лактолоза**, макрогол** и др.), средств, стимулирующих функцию толстого (сеннозиды А и В** (код АТХ, А06АВ, Контактные слабительные средства), бисакодил**, натрия пикосульфат и тонкого (клещевины обыкновенной семян масло, парафин жидкий) кишечника. Слабительные средства следует принимать в течение всего периода опиоидной терапии, т. к. к этому побочному действию опиоидов толерантность не развивается [442].

III. Полинейропатия, вызванная другими токсичными веществами

- **Рекомендуется** назначение Пиридоксина+Тиамин+Цианокобаламина пациентам с токсической полинейропатией с целью улучшения метаболических процессов в нервной системе [443].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** назначение #тиоктовой кислоты** пациентам с токсической (алкогольной) полинейропатией [444].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: препарат назначают в дозе 600 мг 1 раз в сутки.

- **Рекомендовано** назначение #Депротеинизированный гемодериват крови телят пациентам с токсической полинейропатией (в том числе, неясной этиологии) [418].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: препарат назначают в дозе 200 мг 1 раз в сутки – 5 мл препарата на 100 мл физ. раствора внутривенно капельно, курс лечения – 3 недели.

- **Рекомендуется** местное применение геля с содержанием в его составе #лидокаина** на область боли пациентам с нейропатической болью с целью снижения интенсивности болевого синдрома в качестве дополнительной терапии [428].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуется** местное применение пластыря с содержанием в его составе 5% #лидокаина на область боли пациентам с нейропатической болью с целью снижения интенсивности болевого синдрома в качестве дополнительной терапии [446, 447].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуется** назначение противосудорожных препаратов (габапентин, прегабалин**) пациентам с нейропатической болью в качестве монотерапии или комбинации с препаратами других групп с целью уменьшения выраженности болевого синдрома – таблица 7 [447–450].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Таблица 7 – Препараты для лечения нейропатической боли.

Лекарственное средство	Режим дозирования	Терапевтическая суточная доза	Частые побочные эффекты
Габапентин (код АТХ - N02BF01, N03AX12) [447]	300 мг 1 раз в день; каждый день увеличивать дозу на 300 мг до 900 мг в сутки, затем – на 300 мг каждые 3-5 дней.	900-3600 мг	Амнезия, спутанность сознания, головокружение, сонливость, депрессия, тошнота, нечеткость зрения, периферические отеки, отеки лица, запор, вздутие живота, увеличение веса.
Прегабалин** (код АТХ - N02BF02) [448]	75 мг 2 раза в день	600 мг	Спутанность сознания, сонливость, запор, нечеткость зрения, головокружение, тошнота, периферические отеки, отеки лица, повышение аппетита, увеличение веса.

- **Рекомендуется** назначение #окскарбазепина** пациентам с нейропатической болью в качестве монотерапии или комбинации с препаратами других групп с целью снижения интенсивности болевого синдрома [451].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: препарат назначают в начальной дозе 300 мг 1 раз в сутки с постепенным увеличением на 300 мг каждые 3 дня до 1800 мг в сутки в два приема.

- **Рекомендуется** назначение антидепрессантов (#амитриптилин**, #дулоксетин, #венлафаксин) пациентам с нейропатической болью в качестве монотерапии или

комбинации с препаратами других групп с целью снижения интенсивности болевого синдрома – таблица 8 [440, 446, 453–456].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** назначение #Амитриптилина** пациентам с нейропатической болью с целью снижения интенсивности болевого синдрома [439].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуется** назначение #Дулоксетина пациентам с нейропатической болью с целью снижения интенсивности болевого синдрома [452,453].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуется** назначение #Венлафаксина пациентам с нейропатической болью с целью снижения интенсивности болевого синдрома [445,454,455].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Таблица 8. Антидепрессанты для лечения нейропатической боли

Лекарственное средство	Режим дозирования	Терапевтическая суточная доза	Частые побочные эффекты
#Амитриптилин* * (код АТХ - N06AA09) [439]	25 мг 2 раза в день [440]	50-75 мг	Седация, сухость во рту, затруднение мочеиспускания, запоры, нечеткость зрения, диплопия, повышение внутриглазного давления, нарушение памяти, тремор, аритмия.
#Дулоксетин (код АТХ - N06AX21) [452,453]	30 мг 1 раз в день в первой половине дня в течение 1-2 недель, затем по 60 мг 1 раз в день в первой половине дня.	60 мг	Головокружение, нарушение сна (сонливость или бессонница), сухость во рту, тошнота, запор, повышенное потоотделение, снижение массы тела.
#Венлафаксин (код АТХ -	титровать с 18,75 мг в сутки	150-225 мг	Тошнота, снижение аппетита, запор, снижение массы тела, артериальная

N06AX16) [445,454,455]			гипертензия, головокружение, бессонница, парестезии, тремор, нечеткость зрения, сексуальная дисфункция, потливость, высокая вероятность синдрома отмены.
---------------------------	--	--	---

Комментарии: особенности применения антидепрессантов:

1. Перед началом терапии антидепрессантами важно разъяснить пациенту цели лечения, ожидаемый эффект и сроки его развития;
2. Следует предупредить о временных нежелательных эффектах в первые недели приема. Уведомление пациента об их транзиторном характере увеличит приверженность терапии;
3. Также стоит развеять основные страхи пациента, связанные с приемом антидепрессантов, расспросить обо всех доводах «против» и предоставить аргументированный ответ.

- **Рекомендуется** назначение опиоидных анальгетиков (содержат в составе одно из веществ: тапентадол**, налоксон+оксикодон**, трамадол**, морфин** пациентам с нейропатической болью с целью снижения интенсивности болевого синдрома – таблица 9 [457–462].

Таблица 9. Уровень убедительности рекомендаций и уровень достоверности доказательств опиоидных анальгетиков в лечении нейропатической боли.

Лекарственное вещество	УУР	УДД
Тапентадол** (код АТХ - N02AX06) [457–462]	В	3
Налоксон+Оксикодон** (код АТХ - N02AA05) [457–462]	А	1
Трамадол** (код АТХ - N02AX02) [457–462]	А	1
Морфин** (код АТХ - N02AA01) [457–462]	А	1

Комментарии: Особенности применения опиоидных анальгетиков:

1. Препараты данной группы относят к терапии третьей линии в связи с риском развития лекарственной зависимости и нежелательных явлений на фоне длительного применения;
2. При выборе препарата следует учесть опыт применения опиоидных анальгетиков в анамнезе, наличие в анамнезе лекарственной зависимости;

3. Доза препаратов подбирается индивидуально, основываясь на инструкции к препарату, переносимости и эффективности, наличии у пациента сопутствующей онкологической боли.

- **Рекомендуется** при наличии болевого синдрома в мышцах у пациентов с нейропатией назначение нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов [463].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: режим дозирования препаратов, используемых в российской медицинской практике, представлен в таблице 10 [463].

Таблица 10. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, используемые в российской медицинской практике

Действующее вещество	Разовая доза, мг	Длительность действия, ч	Лекарственные формы	Максимальная суточная доза, мг
Амтолметил гуацил	600	6–8	П/о	1800
Ацетилсалициловая кислота**	500–1000	4–6	П/о	3000
Ацеклофенак	100–200	12	П/о	200
Декскетопрофен (таблетки)	12,5–25	4–6	П/о	75
Декскетопрофен** (в/м)	50	2-4	в/м	150
Диклофенак**	50–100	8–12	П/о, в/м	150
Ибупрофен**	200–400	6–8	П/о, местные	1200
Кетопрофен**	50–100	6–12	П/о, в/в, в/м	200
Кеторолак	10–30	4–6	П/о, в/в, в/м, местные	90
Лорноксикам	8–16	12	П/о, в/в, в/м	16
Метамизол натрия	250–1000	4–6	П/о, в/в, в/м	2000
Напроксен	250–1100	12	П/о	1250
Теноксикам	20	24	П/о, в/м	40
Целекоксиб	100–400	12–24	П/о	400

3.2. Лечение пациентов с метаболическим поражением нервной системы

Пациенту с метаболическим поражением нервной системы в первую очередь проводят лечение основного заболевания (отравления) в соответствии с действующими профильными клиническими рекомендациями.

3.2.1. Метаболическое поражение центральной нервной системы

- **Рекомендовано** назначение Тиоктовой кислоты** пациентам с диабетической энцефалопатией [464].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: препарат назначают в дозе 600 мг 1 раз в сутки в 200 мл физиологического раствора натрия хлорида** внутривенно капельно в течение трех недель, затем перорально 300 мг по 2 таблетки 1 раз в сутки утром в течение трех недель.

- **Рекомендовано** назначение #Цитиколина** пациентам с диабетической энцефалопатией с целью улучшения когнитивных функций [465].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: препарат назначают в дозе 1000 мг в сутки в течение 8 недель.

- **Рекомендовано** назначение #Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота** пациентам с диабетической энцефалопатией с целью улучшения когнитивных функций [466, 467].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: препарат назначают в дозе 10 мл в разведении 0,9% натрия хлорида** 200 мл в течение 10 дней, с последующим переходом на пероральный прием по 2 таблетки 2 раза в сутки внутрь в течение 25 дней.

- **Рекомендовано** назначение Депротеинизированный гемодериват крови пациентам с диабетической энцефалопатией с целью улучшения когнитивных функций [468].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: препарат назначают в дозе 400 мг 3 раза в сутки в течение трех месяцев.

- **Рекомендовано** назначение Полипептидов коры головного мозга скота** пациентам с диабетической энцефалопатией [469].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: препарат назначают в дозе 10 мг (1 мл) 1 раз в сутки внутримышечно в течение 10 дней.

- **Рекомендовано** назначение Глицина** и #Лимонной кислоты+Янтарной кислоты пациентам с диабетической энцефалопатией [470].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: препарат Глицин** назначают в дозе 0,1 г сублингвально 3 раза в день, препарат #Лимонной кислоты+Янтарной кислоты назначают в дозе 0,25 г сублингвально 3 раза в день, курс лечения 3 месяца.

3.2.2. Метаболическое поражение периферической нервной системы

- **Рекомендуется** достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом для успешного лечения диабетической полинейропатии [9, 471, 472].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии:

Оптимизация гликемического контроля позволяет предотвратить или отсрочить развитие диабетической ПНП у пациентов с СД. Рекомендуется применение медикаментозной терапии пациентам с СД с болевой формой диабетической ПНП для купирования ее симптомов [9, 223, 474].

- **Рекомендовано** назначение Бенфотиамина+Пиридоксина+Цианокобаламина пациентам с диабетической полинейропатией с целью уменьшения выраженности болевого синдрома и устранения чувствительных нарушений [422, 475, 476].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: препарат назначают в дозе по 1 таблетке 2-3 раза в сутки после еды в течение 3-4 недель.

- **Рекомендовано** назначение Тиоктовой кислоты** пациентам с диабетической полинейропатией с целью уменьшения выраженности клинических проявлений (болевого синдрома, нарушения чувствительности, симптомов вегетативной дисфункции), улучшению вибрационной чувствительности и электрофизиологических характеристик нервных волокон [476–478].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: препарат назначают в дозе по 600 мг на 200 мл физиологического раствора натрия хлорида** внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 14-15 дней. Далее переход на пероральную форму 600 мг 1 раз в сутки в течение 2-3 (1-2*) месяцев [480, 481].

- **Рекомендовано** назначение Ипидакрина для лечения диабетической полинейропатии с целью улучшения нервно-мышечной передачи [481].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: препарат назначают в дозе 15 мг/мл 1–2 раза в день в/м или п/к в течение 10 дней с последующим переходом на таблетированную форму по 1 таблетке (20 мг) 3 раза в сутки общим курсом до 2 месяцев.

- **Рекомендовано** назначение #Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота** для лечения диабетической полинейропатии с целью уменьшения выраженности клинических проявлений [482–484].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: препарат назначают в дозе 20 мл в разведении 0,9% натрия хлорида** 200 мл в течение 10 дней, с последующим переходом на пероральный прием по 2 таблетки 2 раза в сутки внутрь в течение 75 дней [483].

- **Рекомендовано** назначение Депротеинизированный гемодериват крови телят в качестве профилактики и лечения диабетической полинейропатии [468, 476, 485].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: препарат назначают в дозе 2000 мг/день в виде ежедневных внутривенных инфузий в течение 20 дней, затем перорально в дозе 1800 мг (3 таблетки 3 раза в день), продолжительность приема до 4-5 месяцев.

Для лечения болевой формы дистальной полинейропатии используют следующие препараты (таблица 10) [486]:

Таблица 10 – Препараты, применяемые для лечения болевой формы диабетической нейропатии

Класс препаратов	Механизм действия	Препараты (средняя терапевтическая доза)
Противоэпилептические препараты	Модулирование электрического потенциала кальциевых каналов	Прегабалин** 150-600 мг/сутки Габапентин 300–3600 мг/сутки
	Блокада электрического потенциала натриевых каналов	#Карбамазепин** 200–800 мг/сутки [488,489]
Трициклические антидепрессанты (АТХ N06AA Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов)	Неспецифичное ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина	#Амитриптилин** 5–150 мг/сутки [486]
Антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	Высокоспецифичное ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина	Дулоксетин 60–120 мг/сутки
Опиоиды	Блокада μ -опиоидных рецепторов	Трамадол** 100–400 мг/сутки
	Комбинированное действие: блокада μ -опиоидных рецепторов и ингибирование обратного захвата норадреналина	Тапентадол** 100–600 мг/сутки

Местные анестетики	Местно-обезболивающее	Лидокаин**
--------------------	-----------------------	------------

- **Рекомендовано** назначение Габапентина пациентам с диабетической полинейропатией с целью лечения нейропатического болевого синдрома [487, 490].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: препарат назначают в начальной дозе по 300 мг 1 раз в сутки, на 2-й день - 300 мг 2 раза в сутки, на 3-й день – 300 мг 3 раза в сутки. В дальнейшем дозу постепенно увеличивают до достижения эффекта, возможно до 1800-3600 мг в сутки. Минимальная продолжительность тестовой терапии составляет от 3 до 8 недель титрования дозы, плюс не менее 2 недель приема в максимальной переносимой дозе. Минимальный курс лечения составляет 3-6 месяцев.

- **Рекомендовано** назначение Прегабалина** пациентам с диабетической полинейропатией с целью лечения нейропатического болевого синдрома [486].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: препарат назначают в начальной дозе 150 мг в сутки, разделенной на два или три приема. На основании индивидуального ответа и переносимости пациента дозу можно повысить до 300 мг в день после промежутка продолжительностью 3–7 дней, при необходимости – до максимальной дозы 600 мг в день после дополнительного промежутка продолжительностью 7 дней. По сравнению с габапентином прегабалин** быстрее абсорбируется и имеет более высокую биодоступность. Минимальная продолжительность тестовой терапии: 2-4 недели в максимальной переносимой дозе.

- **Рекомендовано** назначение #Карбамазепина** пациентам с сахарным диабетом, осложненной полинейропатией с целью уменьшения болевого синдрома [487,488].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: препарат назначают в дозе 200 мг – по 100 мг 2 раза в сутки; увеличение дозы по 100 мг каждые 3 дня, доводя до 800 мг в сутки в 4 приема. [422, 488, 489].

- **Рекомендовано** назначение #Окскарбазепина** пациентам с сахарным диабетом при симптомах гипералгезии/аллодинии в сочетании с сохранной чувствительностью, т.е. при клинической картине острой сенсорной (атипичной) БДПН, и неэффективен при БДПН с потерей чувствительности, т.е. хронической сенсорной ДПН [486].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: препарат назначают в начальной дозе 300 мг 2 раза в сутки, терапевтическая доза для обезболивания - 1800-2400 мг в сутки. Минимальная продолжительность терапии 2-3 недели в максимальной переносимой дозе.

- **Рекомендовано** назначение Дулоксетина пациентам с сахарным диабетом и полинейропатией с целью уменьшения болевого синдрома [486].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: препарат назначают в начальной дозе 60 мг 1 раз в сутки, эффективные обезболивающие дозы - 60 и 90 мг в сутки и 120 мг в сутки в 2 приема. Минимальная продолжительность тестовой терапии: не менее 4 недель в максимальной переносимой дозе.

- **Рекомендовано** назначение #Венлафаксина пациентам с сахарным диабетом и полинейропатией с целью уменьшения болевого синдрома [490].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: препарат титруют 1 неделю по 37,5 мг в сутки, 2 неделю 75 мг в сутки, далее 150 мг в сутки, максимально – 225 мг в сутки [480, 491].

- **Рекомендовано** назначение #Амитриптилина** пациентам с сахарным диабетом и полинейропатией с целью уменьшения болевого синдрома [486].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: препарат назначают в дозе 5-10 мг в сутки в 2 приема. При хорошей переносимости через 3-4 дня дозу увеличивают до 10-25 мг в 2 приема, дальнейшее увеличение проводится 1 раз в 10-14 дней до достижения терапевтической дозы 50-150 мг в сутки в 2-3 приема. Продолжительность терапии не менее 3 недель в максимальной переносимой дозе.

- **Рекомендовано** назначение Трамадола** пациентам с сахарным диабетом в тяжёлых случаях БДПН, при отсутствии эффекта терапии антиконвульсантами или антидепрессантами с соблюдением минимальной тестовой продолжительности терапии [486].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: препарат назначают в дозе 50 мг 1-2 раза в сутки, с постепенным увеличением при необходимости до 100 мг 2-4 раза в сутки. У пациентов старше 75 лет высшая суточная доза не должна превышать 300 мг в связи с риском нарушения сознания (спутанность).

- **Рекомендовано** применение #Лидокаина в виде пластыря в качестве наружных методов лекарственной анальгезии сенсорной диабетической полинейропатии [491].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендовано** хирургическое лечение с использованием имплантации стимуляторов (система глубокой электростимуляции головного мозга***) у пациентов

диабетической полинейропатией с рефрактерными к фармакотерапии болевыми синдромами [479].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Медицинская реабилитация пациентов с токсическим / метаболическим поражением нервной системы включает комплекс мероприятий, состоящий из:

- 1) беседы с пациентом о заболевании, вариантах его течения, возможных осложнениях и мерах их профилактики;
- 2) обучение навыкам самоконтроля за развитием или ухудшением осложнений,
- 3) реабилитации с использованием внешних физических факторов;
- 4) беседы с пациентом о важности выполнения самореабилитации и об ограничении факторов, которые могут ухудшить течение заболевания;
- 5) информировании пациента о методах укрепления состояния здоровья [369, 492–494].

Пациенту предоставляют информацию о заболевании и методах его лечения (*Приложение В1-ВN*).

Пациенты с СЗА или иных ПАВ нуждаются в медицинской реабилитации, которая включает сочетание медицинских, психологических и социальных мероприятий, проводимых с целью максимально возможной компенсации или восстановления нарушенных/утраченных функций организма и социальной адаптации больного.

Цель медицинской реабилитации заключается в восстановлении (формировании) и качественном изменении психического, физического, социального и духовного здоровья пациентов с синдромом зависимости от алкоголя или других ПАВ на основе раскрытия и развития их творческого, интеллектуального, нравственного и эмоционального потенциала, изменения взаимоотношений с окружающим миром и обретения духовного опыта как условие для их успешной социальной интеграции в условиях полного отказа от употребления алкоголя и иных ПАВ [496, 497]. Продолжительность медицинской реабилитации устанавливается строго индивидуально для каждого пациента с учетом клинических особенностей наркологического расстройства, уровня реабилитационного потенциала, состояния когнитивных, эмоциональных и поведенческих нарушений,

глубины и особенностей анозогнозии у пациента и членов семьи [497], созависимых лиц, степени готовности пациента к изменению своего поведения на условиях полного отказа от употребления алкоголя или иных ПАВ [498].

Стратегические цели медицинской реабилитации у пациентов с СЗА или иных ПАВ представлены в соответствующих клинических рекомендациях.

4.1 Токсическое поражение нервной системы

- **Рекомендуется** проведение услуг по медицинской реабилитации пациентам с токсическим поражением нервной системы с целью улучшения исхода заболевания [369].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** определение двигательного режима, определение реабилитационной способности, составление плана проведения курса лечебной физкультуры, назначение комплекса упражнений (лечебной физкультуры) пациентам с токсическим поражением нервной системы с целью улучшения исхода заболевания [369].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** проведение рефлексотерапии при заболеваниях центральной и периферической нервной системы (иглорефлексотерапии) пациентам с токсическим поражением нервной системы (препараты химиотерапии) с целью улучшения исхода заболевания [499].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: иглорефлексотерапия применяется только как дополнительный метод физической реабилитации пациентам с токсическим поражением нервной системы на фоне назначения стандартного лечения.

- **Рекомендуется** проведение гипербарической оксигенации пациентам с токсическим поражением нервной системы с целью улучшения восстановления [500–503].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: *Посредством гипербарической оксигенации достигаются разные клинические эффекты – коррекция неврологических нарушений [504], включая уменьшение хронического болевого синдрома, в том числе нейропатические боли [505–507], улучшение когнитивных функций [508], нейропротекция [509] и нейрорегенерация [510] нейромодуляция [511]. Проведены исследования по оценке эффективности гипербарической оксигенации при токсической энцефалопатии, связанной с воздействием оксида углерода [513, 514], препаратов химиотерапии [514] и др.*

- **Рекомендуется** психотерапия (когнитивно-поведенческая терапия) пациентам с алкогольной энцефалопатией [516, 517].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** психотерапия (когнитивно-поведенческая терапия) пациентам с токсической энцефалопатией [517].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** психотерапия (когнитивно-поведенческая терапия) пациентам с хронической нейропатической болью с целью снижения уровня тревоги, депрессии, катастрофизации боли, улучшения качества жизни и функциональной активности [518].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

4.2 Метаболическое поражение нервной системы

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.12.96 № 404 «О мерах по реализации федеральной целевой программы «Сахарный диабет» и в целях унификации научно-методического подхода к обучению больных сахарным диабетом [492]

- **Рекомендуется** достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена, применение обезболивающей терапии с учетом психосоматического состояния, уход за ногами пациентам с сахарным диабетом и болевой ДНП для предотвращения прогрессирования осложнения и минимизации риска развития трофических язв [9, 370, 472].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Стратификация групп риска развития синдрома диабетической стопы основана на наличии и комбинации факторов риска развития синдрома диабетической стопы. Пациент с тяжелой ДПН и потерей защитной чувствительности входит в группу «повышенного риска» формирования ран и требуют более частого осмотра в кабинете диабетической стопы.

- **Рекомендуется** проводить обучение индивидуально или в небольших группах людей, в ходе нескольких занятий, с периодическим подкреплением и предпочтительно с использованием сочетания методов в формате структурированного обучения [519].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Структурированное обучение уходу за ногами должно содержать информацию о [520]:

- ✓ синдроме диабетической стопы и возможных последствиях;
- ✓ поведении, направленном на профилактические мероприятия по уходу за ногами (необходимости соблюдения правильной гигиены и т.д.) (см. раздел Информация для пациента);
- ✓ необходимости ношения соответствующей группе риска синдрома диабетической стопы «защитной» обуви (см. раздел Информация для пациента);

- ✓ важности и необходимости регулярной оценки состояния стоп квалифицированным специалистом;
- ✓ своевременном обращении за профессиональной помощью после выявления проблемы со стопой.

Комплекс лечебно-профилактических мероприятий при наличии группы повышенного риска развития синдрома диабетической стопы

Комплекс лечебно-профилактических мероприятий состоит из лечения, направленного на устранение факторов риска развития синдрома диабетической стопы, а также профессионального ухода за стопами. Профессиональный уход за стопами должен осуществляться соответствующим образом подготовленным медицинским работником и состоять из лечения факторов риска и предъязвенных поражений, структурированного обучения уходу за ногами и обеспечением соответствующей обувью (см. раздел Информация для пациента) [521–523].

- **Рекомендуется** проведение услуг по медицинской реабилитации пациентам с метаболическим поражением нервной системы с целью улучшения исхода заболевания [371].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** определение двигательного режима, определение реабилитационной способности, составление плана проведения курса лечебной физкультуры, назначение комплекса упражнений (лечебной физкультуры) пациентам с метаболическим поражением нервной системы с целью улучшения исхода заболевания [371].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *физические упражнения могут улучшить течение диабетической полинейропатии (УУР – В, УДД – 2)* [472].

- **Рекомендуется** проведение рефлексотерапии при заболеваниях центральной и периферической нервной системы (иглорефлексотерапии) пациентам с метаболическим поражением нервной системы (диабетическая полинейропатия) с целью улучшения исхода заболевания [524].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: *иглорефлексотерапия применяется только как дополнительный метод физической реабилитации пациентам с метаболическим поражением нервной системы на фоне назначения стандартного лечения* [525]. *Эффект от иглорефлексотерапии сохраняется до 2 месяцев после лечения в сравнении с контрольной группой* [526].

Большинство исследований направлены на диабетическую полинейропатию и нейропатическую боль – от более старых публикаций (1998 год) [527] до новых (2025 год) [528]. Сравнивали как 2 вида иглорефлексотерапии между собой [529], так и истинное иглоукалывание с «ложным» [530]. Отдельные исследования посвящены оценке эффективности иглорефлексотерапии в лечении пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатии (после новой коронавирусной инфекции) [531], с печеночной энцефалопатией [532] и др. Однако, по настоящее время существует проблема низкого методологического качества исследований [533].

- **Рекомендуется** проведение чрескожной электростимуляции при заболеваниях периферической нервной системы (терапия TENS – transcutaneous electrical nerve stimulation) при болевой форме дистальной симметричной диабетической полинейропатии с целью уменьшения выраженности болевого синдрома [535, 536].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуется** проведение гипербарической оксигенации пациентам с метаболическим поражением нервной системы с целью улучшения восстановления [500–503].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: *Посредством гипербарической оксигенации достигаются разные клинические эффекты – коррекция неврологических нарушений [504], включая уменьшение хронического болевого синдрома, в том числе нейропатические боли [505–507], улучшение когнитивных функций [508], нейропротекция [509] и нейрорегенерация [510] нейромодуляция [511]. Проведены исследования по оценке эффективности гипербарической оксигенации при гипоксически-ишемической энцефалопатии [536] и др.*

- **Рекомендуется** проведение гипербарической оксигенации пациентам с диабетической нейропатией / полинейропатией [537].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: *многочисленные исследования доказывают положительный эффект лечения диабетической стопы посредством гипербарической оксигенации [538–549].*

- **Рекомендуется** психотерапия (когнитивно-поведенческая терапия) пациентам с сахарным диабетом и нейропатической болью [550].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: *целью когнитивно-поведенческой терапии пациентам с хронической нейропатической болью является снижение уровня тревоги, депрессии, катастрофизации боли, улучшения качества жизни и функциональной активности [518].*

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- **Рекомендуется** динамическое наблюдение врачом-неврологом всех пациентов с сохраняющимися симптомами токсического или метаболического поражения центральной или периферической нервной системы [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** диспансерное наблюдение врачом-психиатром-наркологом всех пациентов с выявленным в ходе клинического обследования пагубным употреблением алкоголя и ПАВ с целью профилактики развития синдрома зависимости от алкоголя и иных ПАВ и возможного развития ААЗ и ассоциированных с употреблением ПАВ заболеваний [3,551].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) Токсическое или метаболическое поражение нервной системы, сопровождающееся изменением уровня сознания;
- 2) Токсическое или метаболическое поражение нервной системы, сопровождающееся лихорадкой, общемозговыми и менингеальными симптомами;
- 3) Токсическое или метаболическое поражение нервной системы с нарастающей неврологической симптоматикой.

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) Комплексное обследование пациента с токсическим или метаболическим поражением нервной системы для установления диагноза;
- 2) Ограничение передвижения пациента.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) Установление диагноза;
- 2) Стабилизация состояния пациента (отсутствует угроза жизни или угроза развития осложнений, требующих неотложного лечения);
- 3) Необходим перевод пациента в другую медицинскую организацию или учреждение социального обеспечения.

При выписке пациенту, который имеет в анамнезе диагноз пагубного употребления или СЗА, необходимо обратиться к врачу-психиатру-наркологу по месту жительства, а пациенту, у которого ранее не был установлен диагноз пагубного

употребления или СЗА, но был в данный момент установлен диагноз острая интоксикация / отравление направление на прием (осмотр, консультация) врача-психиатра-нарколога первичный.

Пациента с отсутствием защитной чувствительности (тактильной чувствительности на стопе) - направление в кабинет диабетической стопы.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Данные отсутствуют.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнен осмотр/прием врача-невролога всем пациентам с токсическим / метаболическим поражением нервной системы	Да/нет
2.	Проведена оценка уровня сознания по шкале комы Глазго или по шкале FOUR пациентам с токсическим / метаболическим поражением нервной системы и угнетением уровня бодрствования	Да/нет
3.	Проведена компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга в экстренном порядке пациентам с угнетением уровня бодрствования с токсическим/ метаболическим поражением головного мозга для исключения острого нарушения мозгового кровообращения	Да/нет
4.	Проведена электроэнцефалография пациенту с токсической энцефалопатией любого генеза / метаболической энцефалопатией любого генеза с клиническим подозрением на бессудорожный эпилептический статус	Да/нет
5.	Проведена спинномозговая пункция (люмбальная пункция) пациентам с клинической картиной токсического / метаболического поражения нервной системы при неустановленном диагнозе	Да/нет
6.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-токсиколога первичный специализированного учреждения пациентам с клинической картиной токсической энцефалопатии и острым отравлением химической этиологии	Да/нет
7.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный пациентам с поражением нервной системы предположительно метаболического генеза (получены положительные результаты лабораторных исследований, характеризующие эндокринные нарушения) с целью установления этиологии заболевания	Да/нет
8.	Проведена медицинская эвакуация пациента с острым токсическим поражением нервной системы в многопрофильный стационар, специализирующийся на лечении острых отравлений с целью лечения основного заболевания (отравления)	Да/нет

Список литературы

1. Гусев Е.И., Никифоров А.С. Неврологические симптомы, синдромы и болезни. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. Vol. 1184.
2. Рамазанов Г.Р. et al. Диагностика и лечение энцефалопатии Вернике: методические рекомендации. Москва: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 2024. Vol. 35 с.
3. Медицинская токсикология. Национальное руководство / ed. Лужников Е.А. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. Vol. 952.
4. Sudulagunta S.R. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome(PRES). // Oxford Med. case reports. 2017. Vol. 2017, № 4. P. omx011.
5. Ando Y. et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review of the Literature // Intern. Med. 2022. Vol. 61, № 2. P. 7520–7521.
6. Ramazanov G.R. et al. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome // Russ. Sklifosovsky J. “Emergency Med. Care.” 2024. Vol. 13, № 3. P. 492–500.
7. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А. Полинейропатии: алгоритмы диагностики и лечения / ed. Попова Н.А. Москва: Горячая линия - Телеком, 2020. Vol. 248 с: ил.
8. Le Guennec L. et al. Toxic-metabolic encephalopathy in adults: Critical discussion and pragmatical diagnostic approach // Rev. Neurol. (Paris). 2022. Vol. 178, № 1–2. P. 93–104.
9. Pop-Busui R. et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2017. Vol. 40, № 1. P. 136–154.
10. Dedov I.I. et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017 // Diabetes Mellit. 2018. Vol. 21, № 3. P. 144–159.
11. Маркизова Н.Ф. et al. Спирты. Санкт-Петербург: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004. Vol. 112.
12. Alexandrovsky V.N. et al. Acute Poisoning with Ethyl Alcohol (Alcoholic Coma) // Russ. Sklifosovsky J. “Emergency Med. Care.” 2019. Vol. 7, № 4. P. 357–365.
13. Sahu P., Verma H.K., Bhaskar L. Alcohol and alcoholism associated neurological disorders: Current updates in a global perspective and recent recommendations. // World J. Exp. Med. 2025. Vol. 15, № 1. P. 100402.
14. Shormanova N.S., Kulikov S. V. MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MAIN BRAIN STRUCTURES IN HEALTH AND UNDER CONDITIONS OF CHRONIC

- ALCOHOLIC INTOXICATION // Univ. proceedings. Volga Reg. Med. Sci. 2017. № 3.
15. Gaikova O.N. et al. Morphological Changes in the Brain During Toxic Injury // J. Biomed. 2024. Vol. 20, № 3. P. 28–31.
 16. Hammoud N., Jimenez-Shahed J. Chronic Neurologic Effects of Alcohol // Clin. Liver Dis. 2019. Vol. 23, № 1. P. 141–155.
 17. Kawarabuki K. et al. Marchiafava–Bignami disease: magnetic resonance imaging findings in corpus callosum and subcortical white matter // Eur. J. Radiol. 2003. Vol. 48, № 2. P. 175–177.
 18. King J.D., Rosner M.H. Osmotic Demyelination Syndrome // Am. J. Med. Sci. 2010. Vol. 339, № 6. P. 561–567.
 19. ALEXANDROV Y.I. et al. Effect of ethanol on hippocampal neurons depends on their behavioural specialization // Acta Physiol. Scand. 1993. Vol. 149, № 1. P. 105–115.
 20. BUTTERWORTH R.F. Pathophysiologic mechanisms responsible for the reversible (thiamine-responsive) and irreversible (thiamine non-responsive) neurological symptoms of Wernicke’s encephalopathy // Drug Alcohol Rev. 1993. Vol. 12, № 3. P. 315–322.
 21. Thomson A.D. THE ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS REPORT ON ALCOHOL: GUIDELINES FOR MANAGING WERNICKE’S ENCEPHALOPATHY IN THE ACCIDENT AND EMERGENCY DEPARTMENT // Alcohol Alcohol. 2002. Vol. 37, № 6. P. 513–521.
 22. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, D.C.: National Academies Press, 1998.
 23. Постников С.С. et al. Нейротоксичность лекарств // Качественная клиническая практика. 2017. № 4. P. 68–72.
 24. Ситкали И.В., Чиричкин А.С., Колоколов О.В. Поражение периферической нервной системы, ассоциированное с приемом лекарственных средств // Лечащий врач. 2019. Vol. 5. P. 19–25.
 25. Litvincev B.S. et al. Neurological aspects of modern drug addiction // Toxicol. Rev. 2020. № 2. P. 25–29.
 26. Cunha-Oliveira T., Rego A.C., Oliveira C.R. Cellular and molecular mechanisms involved in the neurotoxicity of opioid and psychostimulant drugs. // Brain Res. Rev. 2008. Vol. 58, № 1. P. 192–208.
 27. Blasel S. et al. Toxic Leukoencephalopathy after Heroin Abuse without Heroin Vapor Inhalation // Clin. Neuroradiol. 2010. Vol. 20, № 1. P. 48–53.

28. Rando J. et al. Methadone overdose causing acute cerebellitis and multi-organ damage // *Am. J. Emerg. Med.* 2016. Vol. 34, № 2. P. 343.e1-343.e3.
29. Haghighi-Morad M. et al. Methadone-induced encephalopathy: a case series and literature review // *BMC Med. Imaging.* 2020. Vol. 20, № 1. P. 6.
30. Nylander E. et al. The effects of morphine, methadone, and fentanyl on mitochondria: A live cell imaging study // *Brain Res. Bull.* 2021. Vol. 171. P. 126–134.
31. Morgan J.P. Amphetamine and Methamphetamine During the 1990s // *Pediatr. Rev.* 1992. Vol. 13, № 9. P. 330–333.
32. Seiden LS, Kleven MS. Methamphetamine and related drugs: toxicity and resulting behavioral changes in response to pharmacological probes // *NIDA Reseach Monogr.* 1989. Vol. 94. P. 146–160.
33. Logothetis J. Desoxyn Therapy for Nocturnal Seizures // *Neurology.* 1955. Vol. 5, № 4. P. 236–236.
34. Хоффман Р. et al. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. Москва: Практика, 2010. Vol. 1140.
35. Sinenchenko A.G. et al. Epidemiology of acute poisonings with gammahydroxybutyric acid in Saint Petersburg (according to data of a multidisciplinary hospital) // *Toxicol. Rev.* 2021. № 2. P. 33–40.
36. Loban I.E., Gorbacheva T. V., Bychkov V.A. The chemical toxicological investigation of gamma-hydroxybutyric acid in biological objects and the interpretation of the results of the analysis // *Sud. Ekspert.* 2018. Vol. 61, № 5. P. 25.
37. Sinenchenko A.G. et al. Neurophysiological characteristics of patients with severe acute poisoning with 1,4-butanediol, complicated with delirium // *Anesteziol. i Reanimatol.* 2021. № 6. P. 68.
38. Илларионова Е.А., Сыроватский И.П. Химико-токсикологический анализ тяжелых металлов: учебное пособие. Иркутск: ИГМУ, 2016. Vol. 58.
39. Andrade V.M., Aschner M., Marreilha Dos Santos A.P. Neurotoxicity of Metal Mixtures. // *Adv. Neurobiol.* 2017. Vol. 18. P. 227–265.
40. Ijomone O.M. et al. Epigenetic influence of environmentally neurotoxic metals. // *Neurotoxicology.* 2020. Vol. 81. P. 51–65.
41. Li X.-L. et al. Toxic encephalopathy induced by radix *Sophorae tonkinensis* // *Acta Neurol. Belg.* 2022. Vol. 122, № 3. P. 855–858.
42. Wen Z. et al. Case Report: Toxic encephalopathy caused by repeated inhalation of liquid sealant // *Front. Public Heal.* 2022. Vol. 10.

43. Santos-Sacramento L. et al. Human neurotoxicity of mercury in the Amazon: A scoping review with insights and critical considerations // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2021. Vol. 208. P. 111686.
44. Alan H.B. Wu. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*. 4th ed. . St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier, 2006. Vol. 1857.
45. Broussard L. *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*, Seventh Edition. Randall C. Baselt. Foster City, CA: Biomedical Publications, 2004, 1250 pp., \$139.50, hardcover. ISBN 09626523-6-9. // *Clin. Chem.* 2005. Vol. 51, № 3. P. 680–680.
46. Lin C.-C. et al. Acute encephalopathy following arsenic trioxide for metastatic urothelial carcinoma // *Urol. Oncol. Semin. Orig. Investig.* 2008. Vol. 26, № 6. P. 659–661.
47. Vahidnia A., van der Voet G.B., de Wolff F.A. Arsenic neurotoxicity — A review // *Hum. Exp. Toxicol.* 2007. Vol. 26, № 10. P. 823–832.
48. Dolbec K., Dobbs M.R., Ibraheem M. Toxin-Induced Cerebellar Disorders. // *Neurol. Clin.* 2020. Vol. 38, № 4. P. 843–852.
49. Goldstein G.W. Evidence that lead acts as a calcium substitute in second messenger metabolism // *Neurotoxicology*. 1993. Vol. 14, № 2–3. P. 97–102.
50. Markovac J., Goldstein G.W. Lead activates protein kinase C in immature rat brain microvessels // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1988. Vol. 96, № 1. P. 14–23.
51. Simons T.J.B. CELLULAR INTERACTIONS BETWEEN LEAD AND CALCIUM // *Br. Med. Bull.* 1986. Vol. 42, № 4. P. 431–434.
52. Brookes P.S. et al. Calcium, ATP, and ROS: a mitochondrial love-hate triangle // *Am. J. Physiol. Physiol.* 2004. Vol. 287, № 4. P. C817–C833.
53. Кошкина В.С. et al. Клинико-токсикологическая характеристика свинца и его соединений // *Медицинские новости*. 2013. Vol. 1, № 220. P. 20–25.
54. Chuang H.-Y., Chao K.-Y., Tsai S.-Y. Reversible neurobehavioral performance with reductions in blood lead levels—A prospective study on lead workers // *Neurotoxicol. Teratol.* 2005. Vol. 27, № 3. P. 497–504.
55. de Souza A. et al. Adult lead encephalopathy // *Neurol. Res.* 2013. Vol. 35, № 1. P. 54–58.
56. Sainio M.A. Neurotoxicity of solvents. 2015. P. 93–110.
57. Bukowska B., Mokra K., Michałowicz J. Benzo[a]pyrene-Environmental Occurrence, Human Exposure, and Mechanisms of Toxicity. // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, № 11.
58. van Valen E. et al. Chronic solvent-induced encephalopathy: European consensus of neuropsychological characteristics, assessment, and guidelines for diagnostics // *Neurotoxicology*. 2012. Vol. 33, № 4. P. 710–726.

59. Wang Y., Du P. Acute organic solvent toxic encephalopathy: A case report and literature review // *Biomed. Reports*. 2024. Vol. 21, № 5. P. 163.
60. Rajveer Kaur, Gurjot Kaur Mavi, Shweta Raghav. Pesticides Classification and Its Impact on Environment // *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*. 2019. Vol. 8, № 03. P. 1889–1897.
61. Racchiusa S. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) and infection: a systematic review of the literature // *Neurol. Sci*. 2019. Vol. 40, № 5. P. 915–922.
62. Singhal A.B. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome as Syndromes of Cerebrovascular Dysregulation // *Contin. Lifelong Learn. Neurol*. 2021. Vol. 27, № 5. P. 1301–1320.
63. Frontera J.A. Metabolic Encephalopathies in the Critical Care Unit // *Contin. Lifelong Learn. Neurol*. 2012. Vol. 18. P. 611–639.
64. Avola G., Pezzini A. Treatment-Related Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome // *J. Clin. Med*. 2024. Vol. 13, № 19. P. 5930.
65. Ducros A. et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients // *Brain*. 2007. Vol. 130, № 12. P. 3091–3101.
66. Favrelière S. et al. Drugs associated with reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A pharmacovigilance study in *vigiBase*® // *Cephalalgia*. 2024. Vol. 44, № 8.
67. Constant dit Beaufils P. et al. Drug-induced reversible cerebral vasoconstriction syndrome: Lessons from the real world // *Cephalalgia*. 2025. Vol. 45, № 1.
68. Favreliere S. et al. A reply, drug-induced reversible cerebral vasoconstriction syndrome: Lessons from the real world // *Cephalalgia*. 2025. Vol. 45, № 1.
69. Жулев Н.М. et al. Невропатии: Руководство для врачей / ed. Н.М. Жулев. Санкт-Петербург: СПбМАПО, 2005. Vol. 416.
70. Левин О.С. Полиневропатии: Клиническое руководство. Москва: МИА, 2016. Vol. 480.
71. Петрова Н.Н. Алкогольная полинейропатия в терапевтической практике // *Терапия*. 2017. Vol. 5. P. 85–94.
72. Jones M.R. et al. Drug-Induced Peripheral Neuropathy: A Narrative Review // *Curr. Clin. Pharmacol*. 2020. Vol. 15, № 1. P. 38–48.
73. Cashman C.R., Höke A. Mechanisms of distal axonal degeneration in peripheral neuropathies // *Neurosci. Lett*. 2015. Vol. 596. P. 33–50.
74. Литвинцев Б.С. et al. Поражение периферической нервной системы у лиц молодого возраста при наркомании // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*.

2014. Vol. 4, № 48. P. 24–28.
75. Андреева Г.О. et al. Спинальная неврология: учебное пособие / ed. Одинак М.М. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018. Vol. 430.
 76. Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана. Гигиеническая классификация пестицидов по степени опасности: методические рекомендации. Москва, 2001. Vol. 19.
 77. Карасева Е.И., Бутвиловский В.Э. Ядовитые грибы и растения: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2014. Vol. 88.
 78. Pigarova E.A., Dzeranova L.K. Metabolic mechanisms of development and compensation of osmotic stress in the brain // *Obe. Metab.* 2017. Vol. 14, № 4. P. 73–76.
 79. Nardone R., Brigo F., Trinka E. Acute Symptomatic Seizures Caused by Electrolyte Disturbances // *J. Clin. Neurol.* 2016. Vol. 12, № 1. P. 21.
 80. Sell J., Ramirez S., Partin M. Parathyroid Disorders. // *Am. Fam. Physician.* 2022. Vol. 105, № 3. P. 289–298.
 81. Hansen B.-A., Bruserud Ø. Hypomagnesemia in critically ill patients // *J. Intensive Care.* 2018. Vol. 6, № 1. P. 21.
 82. Дедов И.И., Шестакова М.В. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика. Москва: МИА, 2017. Vol. 743.
 83. Dedov I.I. et al. Diabetes mellitus type 1 in adults // *Diabetes Mellit.* 2020. Vol. 23, № 1S. P. 42–114.
 84. Redondo M.J. Genetics of Type 1A Diabetes // *Recent Prog. Horm. Res.* 2001. Vol. 56, № 1. P. 69–90.
 85. Atkinson M.A. The Pathogenesis and Natural History of Type 1 Diabetes // *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2012. Vol. 2, № 11. P. a007641–a007641.
 86. Antvorskov J.C. et al. Dietary gluten and the development of type 1 diabetes // *Diabetologia.* 2014. Vol. 57, № 9. P. 1770–1780.
 87. Yukina M.Y. et al. The hypoglycemic syndrome (insulinoma): pathogenesis, etiology, laboratory diagnosis (review, part 1) // *Probl. Endocrinol.* 2017. Vol. 63, № 4. P. 245–256.
 88. Mohseni S. Neurologic damage in hypoglycemia. 2014. P. 513–532.
 89. Sultana D.R., Shahin A.D., Md. Jawadul H. Measurement of oxidative stress and total antioxidant capacity in hyperthyroid patients following treatment with carbimazole and antioxidant // *Heliyon.* 2022. Vol. 8, № 1. P. e08651.
 90. Sahin L. et al. Hyperthyroidism leads learning and memory impairment possibly via GRIN2B expression alterations // *Brain Res.* 2023. Vol. 1802. P. 148209.

91. Madhusudhan U. et al. Brain-Derived Neurotrophic Factor-Mediated Cognitive Impairment in Hypothyroidism // *Cureus*. 2022.
92. Chen Y. et al. Detrimental effects of hypercortisolism on brain structure and related risk factors // *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10, № 1. P. 12708.
93. Knezevic E. et al. The Role of Cortisol in Chronic Stress, Neurodegenerative Diseases, and Psychological Disorders // *Cells*. 2023. Vol. 12, № 23. P. 2726.
94. Bal B.S. et al. Nutritional deficiencies after bariatric surgery // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2012. Vol. 8, № 9. P. 544–556.
95. Handzlik-Orlik G. et al. Nutrition Management of the Post-Bariatric Surgery Patient // *Nutr. Clin. Pract.* 2015. Vol. 30, № 3. P. 383–392.
96. Gollobin C., Marcus W.Y. Bariatric Beriberi // *Obes. Surg.* 2002. Vol. 12, № 3. P. 309–311.
97. Stroh C., Meyer F., Manger T. Beriberi, a Severe Complication after Metabolic Surgery - Review of the Literature // *Obes. Facts*. 2014. Vol. 7, № 4. P. 246–252.
98. Lakhani S. V. et al. Small intestinal bacterial overgrowth and thiamine deficiency after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese patients // *Nutr. Res.* 2008. Vol. 28, № 5. P. 293–298.
99. Chamorro A.J. et al. Differences Between Alcoholic and Nonalcoholic Patients With Wernicke Encephalopathy: A Multicenter Observational Study // *Mayo Clin. Proc.* 2017. Vol. 92, № 6. P. 899–907.
100. Vileikyte L. et al. Diabetic Peripheral Neuropathy and Depressive Symptoms // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28, № 10. P. 2378–2383.
101. DiAntonio A. Axon degeneration: mechanistic insights lead to therapeutic opportunities for the prevention and treatment of peripheral neuropathy // *Pain*. 2019. Vol. 160, № 1. P. S17–S22.
102. Mizukami H., Osonoi S. Pathogenesis and Molecular Treatment Strategies of Diabetic Neuropathy Collateral Glucose-Utilizing Pathways in Diabetic Polyneuropathy. // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 22, № 1.
103. Smith S. et al. Pathogenesis of Distal Symmetrical Polyneuropathy in Diabetes // *Life*. 2022. Vol. 12, № 7. P. 1074.
104. Kim B., Feldman E.L. Insulin resistance in the nervous system // *Trends Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 23, № 3. P. 133–141.
105. Feldman E.L. et al. Diabetic neuropathy // *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2019. Vol. 5, № 1. P. 41.
106. Malik R.A. et al. Sural nerve pathology in diabetic patients with minimal but progressive

- neuropathy // *Diabetologia*. 2005. Vol. 48, № 3. P. 578–585.
107. Tomlinson D.R., Gardiner N.J. Glucose neurotoxicity // *Nat. Rev. Neurosci.* 2008. Vol. 9, № 1. P. 36–45.
108. Potter C.G. et al. Hypoglycemic neuropathy in experimental diabetes // *J. Neurol. Sci.* 1988. Vol. 88, № 1–3. P. 293–301.
109. Heckmann J.G. et al. Hypoglycemic sensorimotor polyneuropathy associated with insulinoma // *Muscle Nerve*. 2000. Vol. 23, № 12. P. 1891–1894.
110. Спирин Н.Н., Никанорова Т.Ю. Полинейропатия у пациентов с заболеваниями щитовидной железы. 2016. Vol. 21, № 4. P. 26–30.
111. Gupta N. et al. Peripheral and central nervous system involvement in recently diagnosed cases of hypothyroidism: An electrophysiological study // *Ann. Med. Health Sci. Res.* 2016. Vol. 6, № 5. P. 261.
112. Oblaukhova V.I., Svetlana D.N., Mustafina S. V. Polyneuropathy on the background of thyrotoxicosis with thiamazole drug treatment // *Clin. Exp. Thyroidol.* 2018. Vol. 14, № 3. P. 156–161.
113. Garrido M.J.M. et al. Cushing’s paraneoplastic syndrome as first manifestation of an adenocarcinoma of unknown origin // *Clin. Transl. Oncol.* 2006. Vol. 8, № 8. P. 621–623.
114. Eskandari D. et al. A Case Report of Cushing’s Disease Presenting With Psychosis and Muscle Weakness Postpartum // *J. Investig. Med. High Impact Case Reports*. 2023. Vol. 11.
115. Bouattour N. et al. Vitamin B12 deficiency neuropathy: A clinical and electrophysiological study // *Neurophysiol. Clin.* 2018. Vol. 48, № 3. P. 130.
116. Nisar S. et al. Thiamine deficiency-related neuropathy: A reversible entity from an endemic area // *Eur. J. Neurol.* 2024. Vol. 31, № 3.
117. Muhamad R. et al. The Role of Vitamin B6 in Peripheral Neuropathy: A Systematic Review // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, № 13. P. 2823.
118. Fei S. et al. Vitamin D deficiency increases the risk of diabetic peripheral neuropathy in elderly type 2 diabetes mellitus patients by predominantly increasing large-fiber lesions // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2024. Vol. 209. P. 111585.
119. Богомолова Е.В. et al. Социально-демографический анализ пациентов с алкогольной энцефалопатией и дисциркуляторной энцефалопатией. 2012. Vol. 8, № 2. P. 413–416.
120. Дамулин И.В. Алкогольная дегенерация мозжечка // *Российский медицинский журнал*. 2005. Vol. 2. P. 44–47.
121. Damulin I., Strutsenko A., Bychenko V. CENTRAL PONTINE MYELINOLYSIS // *Vrach.*

2018. Vol. 29, № 1.
122. Дамулин И.В., Струценко А.А. Болезнь (синдром) Маркиафавы-Биньями // Российский медицинский журнал. 2016. Vol. 22, № 6. P. 332–336.
 123. Савченко Е.А. et al. МР-семиотика синдрома Вернике-Корсакова у пациентов с ВИЧ // Международный неврологический журнал. 2016. Vol. 3, № 81. P. 76–80.
 124. Claudio Lopes Chaves L. et al. A Cluster of Polyneuropathy and Wernicke-Korsakoff Syndrome in a Bariatric Unit // *Obes. Surg.* 2002. Vol. 12, № 3. P. 328–334.
 125. COOK C.C.H., HALLWOOD P.M., THOMSON A.D. B VITAMIN DEFICIENCY AND NEUROPSYCHIATRIC SYNDROMES IN ALCOHOL MISUSE // *Alcohol Alcohol.* 1998. Vol. 33, № 4. P. 317–336.
 126. Lapergue B. et al. Diffusion weighted imaging of cerebellar lesions in Wernicke's encephalopathy // *J. Neuroradiol.* 2006. Vol. 33, № 2. P. 126–128.
 127. Harper C.G., Giles M., Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1986. Vol. 49, № 4. P. 341–345.
 128. Kim W.J., Kim M.M. Wernicke's Encephalopathy Presenting with Bilateral Complete Horizontal and Downward Gaze Palsy in a Malnourished Patient // *Korean J. Ophthalmol.* 2017. Vol. 31, № 4. P. 372.
 129. Arts N., Walvoort S., Kessels R. Korsakoff's syndrome: a critical review // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2017. Vol. Volume 13. P. 2875–2890.
 130. Spencer M.R., Garnett M.F., Miniño A.M. Drug Overdose Deaths in the United States, 2002–2022. NCHS Data Brief, no 491. Hyattsville, 2024.
 131. Ангельчева О.И., Зиновьева О.Е., Яхно Н.Н. Нервно-мышечные нарушения при хроническом алкоголизме: Учебное пособие. Москва: МЕДпресс-информ, 2009. Vol. 176.
 132. Green S., Holton A. Drug-induced peripheral neuropathy // *Adverse Drug React. Bull.* 2016. Vol. 300, № 1. P. 1159–1162.
 133. Литвинцев Б.С. Поражение нервной системы при наркомании. Санкт-Петербург: ВМедА, 2018. Vol. 160.
 134. Бабанов С.А., Бараева Р.А. Профессиональные полинейропатии: дифференциальный диагноз, особенности фармакотерапии // *Врач.* 2014. Vol. 4. P. 13–19.
 135. Гребеньков С.В. et al. Профессиональная полиневропатия: современный взгляд на проблему в России и за рубежом. Обзор литературы // *Гигиена и санитария.* 2019. Vol. 98, № 6. P. 631–635.

136. Шевченко О.И., Катаманова Е.В., Лахман О.Л. Особенности психопатологических изменений у больных с хронической ртутной интоксикацией // Доктор.Ру. 2015. Vol. 8–9, № 109–110. P. 59–64.
137. Константинова Т.Н. et al. Клинические случаи профессиональной хронической марганцевой интоксикации // Медицина труда и промышленная экология. 2009. Vol. 1. P. 27–31.
138. Akram K. et al. Frequency and risk factors of severe hypoglycemia in insulin-treated type 2 diabetes: a literature survey // J. Diabetes Complications. 2006. Vol. 20, № 6. P. 402–408.
139. Pivonello R. et al. Neuropsychiatric disorders in Cushing’s syndrome // Front. Neurosci. 2015. Vol. 9.
140. Антонова К.В. et al. Гипотиреоз и неврологические нарушения // Эффективная фармакотерапия. 2023. Vol. 19, № 3. P. 42–50.
141. Tapper E.B. et al. A risk score to predict the development of hepatic encephalopathy in a population-based cohort of patients with cirrhosis // Hepatology. 2018. Vol. 68, № 4. P. 1498–1507.
142. Orman E.S. et al. Trends in Characteristics, Mortality, and Other Outcomes of Patients With Newly Diagnosed Cirrhosis. // JAMA Netw. open. 2019. Vol. 2, № 6. P. e196412.
143. Potnis A., VanMeter S., Stange J. Prevalence of Hepatic Encephalopathy from a Commercial Medical Claims Database in the United States // Int. J. Hepatol. 2021. Vol. 2021. P. 1–6.
144. Wang J.-Y. et al. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy and quality of life evaluations in hospitalized cirrhotic patients in China. // World J. Gastroenterol. 2013. Vol. 19, № 30. P. 4984–4991.
145. Häussinger D. et al. Hepatic encephalopathy // Nat. Rev. Dis. Prim. 2022. Vol. 8, № 1. P. 43.
146. Murray A.M. et al. Cognitive impairment in hemodialysis patients is common // Neurology. 2006. Vol. 67, № 2. P. 216–223.
147. Alleman C.J.M. et al. Humanistic and economic burden of painful diabetic peripheral neuropathy in Europe: A review of the literature // Diabetes Res. Clin. Pract. 2015. Vol. 109, № 2. P. 215–225.
148. Ziegler D. et al. Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes. 2014. P. 3–22.
149. Dimitropoulos G. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus // World J Diabetes. 2014. Vol. 5, № 1. P. 17.

150. Beghi E. et al. Hypothyroidism and polyneuropathy. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1989. Vol. 52, № 12. P. 1420–1423.
151. Cakir M. et al. Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease // Clin. Endocrinol. (Oxf). 2003. Vol. 59, № 2. P. 162–167.
152. Duyff R.F. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2000. Vol. 68, № 6. P. 750–755.
153. Vasconcellos L.F.R. et al. Hoffman's syndrome: pseudohypertrophic myopathy as initial manifestation of hypothyroidism. Case report // Arq. Neuropsiquiatr. 2003. Vol. 61, № 3B. P. 851–854.
154. Madariaga M.G. et al. Polymyositis-Like Syndrome in Hypothyroidism: Review of Cases Reported Over the Past Twenty-Five Years // Thyroid. 2002. Vol. 12, № 4. P. 331–336.
155. Сахаров А.В. Наркология: Учебное пособие. Чита: РИЦ ЧГМА, 2018. Vol. 252.
156. Гофман А.Г. Клиническая наркология. – 2-е изд. . Москва: ООО “Издательство МИА,” 2017. Vol. 376.
157. Инструментальная диагностика в неврологии: руководство для врачей / ed. под ред. Литвиненко И.В. О.М.М. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2022. Vol. 334.
158. Chandrakumar A., Bhardwaj A., 't Jong G.W. Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis // J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol. 2019. Vol. 30, № 2. P. 153–162.
159. Oudman E. et al. Wernicke-Korsakoff syndrome despite no alcohol abuse: A summary of systematic reports // J. Neurol. Sci. 2021. Vol. 426. P. 117482.
160. Ota Y. et al. Comprehensive review of Wernicke encephalopathy: pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings // Jpn. J. Radiol. 2020. Vol. 38, № 9. P. 809–820.
161. Thomson A.D. et al. Review * Wernicke's encephalopathy revisited * Translation of the case history section of the original manuscript by Carl Wernicke “Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Aerzte und Studirende” (1881) with a commentary // Alcohol Alcohol. 2008. Vol. 43, № 2. P. 174–179.
162. Fei G. -q. et al. Clinical Characteristics and MR Imaging Features of Nonalcoholic Wernicke Encephalopathy // Am. J. Neuroradiol. 2008. Vol. 29, № 1. P. 164–169.
163. Zuccoli G., Pipitone N. Neuroimaging Findings in Acute Wernicke's Encephalopathy: Review of the Literature // Am. J. Roentgenol. 2009. Vol. 192, № 2. P. 501–508.
164. Manzo G. et al. MR Imaging Findings in Alcoholic and Nonalcoholic Acute Wernicke's Encephalopathy: A Review // Biomed Res. Int. 2014. Vol. 2014. P. 1–12.

165. Zuccoli G. et al. Wernicke Encephalopathy: MR Findings at Clinical Presentation in Twenty-Six Alcoholic and Nonalcoholic Patients // *Am. J. Neuroradiol.* 2007. Vol. 28, № 7. P. 1328–1331.
166. Sechi G., Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management // *Lancet Neurol.* 2007. Vol. 6, № 5. P. 442–455.
167. Сиволап Ю.П., Дамулин И.В. Энцефалопатия Вернике и корсаковский психоз: клинико-патогенетические соотношения, диагностика и лечение // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2013. Vol. 6, № 2. P. 20–26.
168. Курсов С.В. Кокаиновая интоксикация // *Медицина неотложных состояний* . 2020. Vol. 16, № 5. P. 33–44.
169. Mead J., Parrott A. Mephedrone and MDMA: A comparative review // *Brain Res.* 2020. Vol. 1735. P. 146740.
170. Breijyeh Z. et al. Cannabis: A Toxin-Producing Plant with Potential Therapeutic Uses // *Toxins (Basel).* 2021. Vol. 13, № 2. P. 117.
171. Hofer K.E. et al. Acute toxicity associated with the recreational use of the novel dissociative psychoactive substance methoxphenidine // *Clin. Toxicol.* 2014. Vol. 52, № 10. P. 1288–1291.
172. Собенников В.С., Черняк Н.Б. Методические рекомендации для студентов к клиническому практическому занятию по теме: «Психические расстройства и расстройства поведения, вызванные употреблением психоактивных веществ». Иркутск: ИГМУ, 2021. Vol. 45.
173. Addiction Medicine: Federal Guidelines / ed. by N.N. Ivanets, M.A. Vinnikova. 3rd edition, revised and enlarged // *Addiction Medicine: Federal Guidelines* / ed. by N.N. Ivanets, M.A. Vinnikova. 3rd edition, revised and enlarged / ed. Ivanets N.N., Vinnikova M.A. ООО «GEOTAR-Media» Publishing Group, 2024. P. 1–848.
174. Ana Paula Perestrelo et al. Chronic Copper Sulfate Poisoning // *Eur. J. Case Reports Intern. Med.* 2021. № LATEST ONLINE.
175. Chen P. et al. Iron and manganese-related CNS toxicity: mechanisms, diagnosis and treatment // *Expert Rev. Neurother.* 2019. Vol. 19, № 3. P. 243–260.
176. Ruczaj A., Brzóska M.M. Environmental exposure of the general population to cadmium as a risk factor of the damage to the nervous system: A critical review of current data // *J. Appl. Toxicol.* 2023. Vol. 43, № 1. P. 66–88.
177. Iqbal A. et al. Environmental neurotoxic pollutants: review // *Environ. Sci. Pollut. Res.*

2020. Vol. 27, № 33. P. 41175–41198.
178. Lanphear B.P. et al. Low-Level Environmental Lead Exposure and Children's Intellectual Function: An International Pooled Analysis // *Environ. Health Perspect.* 2005. Vol. 113, № 7. P. 894–899.
 179. George J. et al. Informal gold miners with mercury toxicity: Novel asymmetrical neurological presentations // *South African Med. J.* 2023. Vol. 113, № 12. P. 20.
 180. Harada M. Minamata Disease: Methylmercury Poisoning in Japan Caused by Environmental Pollution // *Crit. Rev. Toxicol.* 1995. Vol. 25, № 1. P. 1–24.
 181. Ratnaike R.N. Acute and chronic arsenic toxicity // *Postgrad. Med. J.* 2003. Vol. 79, № 933. P. 391–396.
 182. Lucchini R.G., Hashim D. Tremor secondary to neurotoxic exposure. 2015. P. 241–249.
 183. Müller D., Desel H. Common Causes of Poisoning // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2013.
 184. Sriram K. et al. Biological effects of inhaled crude oil vapor V. Altered biogenic amine neurotransmitters and neural protein expression // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2022. Vol. 449. P. 116137.
 185. McKnight S., Hack N. Toxin-Induced Parkinsonism // *Neurol. Clin.* 2020. Vol. 38, № 4. P. 853–865.
 186. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов», Общероссийская общественная организация «Общество офтальмологов России». Клинические рекомендации: Атрофия и аномалии зрительного нерва. 2022.
 187. Офтальмология: национальное руководство. 2ое изд. / ed. ред. С.Э. Аветисова Е.А.Е.Л.К.М. [и др. . Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. Vol. 904.
 188. Roach E. Diagnosis and Management of Neurocutaneous Syndromes // *Semin. Neurol.* 1988. Vol. 8, № 01. P. 83–96.
 189. Ostroumova O.D. et al. Drug-induced toxic optic neuropathy // *Vestn. oftal'mologii.* 2020. Vol. 136, № 4. P. 156.
 190. Mohny B.G., Young R.C., Diehl N. Incidence and Associated Endocrine and Neurologic Abnormalities of Optic Nerve Hypoplasia // *JAMA Ophthalmol.* 2013. Vol. 131, № 7. P. 898.
 191. Belskaya G.N., Sakharova E. V. Alcoholic polyneuropathy. Clinical forms and pathogenetically based approaches to therapy // *Meditinskiy Sov. = Med. Counc.* 2021. № 10. P. 94–99.
 192. Julian T. et al. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis // *J. Neurol.* 2019. Vol. 266, № 12. P. 2907–2919.

193. Зиновьева О.Е., Ангельчева О.И. Вопросы патогенеза и лечения алкогольной полиневропатии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2004. Vol. 9, № 1. P. 45–50.
194. Строков И.А. et al. Острая алкогольная полиневропатия // Неврологический журнал. 2004. Vol. 9, № 1. P. 45–50.
195. Chubykina S.V., Tatarinova M.Y., Avakyan G.G. Mechanisms of platinum-induced peripheral neuropathy in cancer patients // Zhurnal Nevrol. i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2023. Vol. 123, № 7. P. 19.
196. Литвинцев Б.С. Поражение нервной системы при наркомании: особенности симптоматики и неврологических осложнений // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2015. Vol. 1, № 49. P. 95–100.
197. Koszewicz M. et al. The impact of chronic co-exposure to different heavy metals on small fibers of peripheral nerves. A study of metal industry workers // J. Occup. Med. Toxicol. 2021. Vol. 16, № 1. P. 12.
198. Zavaliy L.B. et al. Diagnosis and treatment of persons with acute thallium poisoning // Toxicol. Reports. 2021. Vol. 8. P. 277–281.
199. Al Bshabshe A., Alfaifi M., Alsayed A.F. Black widow spider bites experience from tertiary care center in Saudi Arabia. // Avicenna J. Med. 2017. Vol. 7, № 2. P. 51–53.
200. Rusmili M.R.A. et al. Variations in neurotoxicity and proteome profile of Malayan krait (*Bungarus candidus*) venoms // PLoS One. 2019. Vol. 14, № 12. P. e0227122.
201. Bickler P.E. et al. Neuromuscular Weakness and Paralysis Produced by Snakebite Envenoming: Mechanisms and Proposed Standards for Clinical Assessment // Toxins (Basel). 2023. Vol. 15, № 1. P. 49.
202. Sanaei-Zadeh H. Spider Bite in Iran // Electron. Physician. 2017. Vol. 9, № 7. P. 4703–4707.
203. Godoy D.A. et al. Neurological and Systemic Manifestations of Severe Scorpion Envenomation // Cureus. 2021.
204. O. Collaço R. de C. et al. Scorpion venom increases acetylcholine release by prolonging the duration of somatic nerve action potentials // Neuropharmacology. 2019. Vol. 153. P. 41–52.
205. Chiang F., Castillo M. Seastrokes: A New Threat for North Carolina Swimmers? // Neuroradiol. J. 2014. Vol. 27, № 4. P. 499–502.
206. Katikou P. et al. An Updated Review of Tetrodotoxin and Its Peculiarities // Mar. Drugs. 2022. Vol. 20, № 1. P. 47.

207. Lonati D. et al. Foodborne Botulism: Clinical Diagnosis and Medical Treatment // *Toxins* (Basel). 2020. Vol. 12, № 8. P. 509.
208. Karakasi M. V et al. Conium maculatum intoxication: Literature review and case report on hemlock poisoning. // *Forensic Sci. Rev.* 2019. Vol. 31, № 1. P. 23–36.
209. Alizadeh A. et al. Black henbane and its toxicity - a descriptive review. // *Avicenna J. phytomedicine.* 2014. Vol. 4, № 5. P. 297–311.
210. Trabulus S., Altiparmak M.R. Clinical features and outcome of patients with amatoxin-containing mushroom poisoning // *Clin. Toxicol.* 2011. Vol. 49, № 4. P. 303–310.
211. Li H. et al. Mushroom Poisoning Outbreaks — China, 2022 // *China CDC Wkly.* 2023. Vol. 5, № 3. P. 45–50.
212. Gummin D.D. et al. 2019 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 37th Annual Report // *Clin. Toxicol.* 2020. Vol. 58, № 12. P. 1360–1541.
213. Wennig R. et al. Mushroom Poisoning // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2020.
214. Govorushko S. et al. Poisoning associated with the use of mushrooms: A review of the global pattern and main characteristics // *Food Chem. Toxicol.* 2019. Vol. 128. P. 267–279.
215. Yu X. Six groups of poisonous mushrooms: classified according to clinical symptoms // *Highlights Sci. Eng. Technol.* 2022. Vol. 19. P. 216–222.
216. Diaz J.H. Syndromic diagnosis and management of confirmed mushroom poisonings // *Crit. Care Med.* 2005. Vol. 33, № 2. P. 427–436.
217. Ott A. et al. Diabetes mellitus and the risk of dementia // *Neurology.* 1999. Vol. 53, № 9. P. 1937–1937.
218. Peila R., Rodriguez B.L., Launer L.J. Type 2 Diabetes, APOE Gene, and the Risk for Dementia and Related Pathologies // *Diabetes.* 2002. Vol. 51, № 4. P. 1256–1262.
219. Palta P. et al. Magnitude of Cognitive Dysfunction in Adults with Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Six Cognitive Domains and the Most Frequently Reported Neuropsychological Tests Within Domains // *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2014. Vol. 20, № 3. P. 278–291.
220. van den Berg E. et al. Type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and obesity: A systematic comparison of their impact on cognition // *Biochim. Biophys. Acta - Mol. Basis Dis.* 2009. Vol. 1792, № 5. P. 470–481.
221. Yaffe K. et al. Glycosylated hemoglobin level and development of mild cognitive impairment or dementia in older women. // *J. Nutr. Health Aging.* 2006. Vol. 10, № 4. P. 293–295.
222. Jurado-Flores M., Warda F., Mooradian A. Pathophysiology and Clinical Features of

- Neuropsychiatric Manifestations of Thyroid Disease // J. Endocr. Soc. 2022. Vol. 6, № 2.
223. Старостина Е.Г. Диабетическая нейропатия: некоторые вопросы дифференциальной диагностики и системной терапии болевого синдрома // РМЖ. 2017. Vol. 22. P. 1665–1676.
224. Ziegler D. et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations // Diabetes Res. Clin. Pract. 2022. Vol. 186. P. 109063.
225. Pop-Busui R. et al. Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy // ADA Clin. Compend. 2022. Vol. 2022, № 1. P. 1–32.
226. Xu F. et al. The relationship between glycemic variability and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes with well-controlled HbA1c // Diabetol. Metab. Syndr. 2014. Vol. 6, № 1. P. 139.
227. Ткачева О.Н., Верткин А.Л. Диабетическая автономная нейропатия. Руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Vol. 176.
228. Куцало А.Л. et al. Особенности бинокулярной динамической пупиллометрии у больных сахарным диабетом II типа // Практическая медицина. 2018. Vol. 16, № 5. P. 162–167.
229. Galvin R. et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy // Eur. J. Neurol. 2010. Vol. 17, № 12. P. 1408–1418.
230. Wijdicks E.F.M. Why you may need a neurologist to see a comatose patient in the ICU // Crit. Care. 2016. Vol. 20, № 1. P. 193.
231. Yatsko K. et al. Glasgow coma scale and full outline of unresponsiveness. Multicenter validation study in Russia // J. Neurol. Sci. 2023. Vol. 455. P. 122679.
232. Piradov M.A. et al. Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) scale: translation and linguistic and cultural adaptation of the Russian language version // Ann. Clin. Exp. Neurol. 2019. Vol. 13, № 4.
233. Piradov M.A. et al. Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) Scale: a Multicenter Validation Study of the Psychometric Properties of the Approved Russian Version // Gen. Reanimatol. 2024. Vol. 20, № 3. P. 15–21.
234. Ramazanov G.R. et al. Wernicke encephalopathy // Russ. Neurol. J. 2024. Vol. 29, № 2. P. 34–42.
235. Катаманова Е.В. et al. Нарушения высших психических функций при энцефалопатии различного генеза // Acta Biomed. Sci. 2012. Vol. 1. P. 26–31.
236. Котельникова А.В. et al. Психометрическая апробация скрининговых методик

- диагностики когнитивного статуса на выборке пациентов, перенесших ишемический инсульт // Вестник восстановительной медицины. 2023. Vol. 22, № 2. P. 32–41.
237. Gupta A. et al. Validity of Montreal Cognitive Assessment to Detect Cognitive Impairment in Individuals with Type 2 Diabetes // *Diabetes Ther.* 2024. Vol. 15, № 5. P. 1155–1168.
 238. 11. Microvascular Complications and Foot Care: *Standards of Medical Care in Diabetes—2019* // *Diabetes Care.* 2019. Vol. 42, № Supplement_1. P. S124–S138.
 239. Bril V., Perkins B.A. Validation of the Toronto Clinical Scoring System for Diabetic Polyneuropathy // *Diabetes Care.* 2002. Vol. 25, № 11. P. 2048–2052.
 240. Bastyr E.J., Price K.L., Bril V. Development and validity testing of the neuropathy total symptom score-6: Questionnaire for the study of sensory symptoms of diabetic peripheral neuropathy // *Clin. Ther.* 2005. Vol. 27, № 8. P. 1278–1294.
 241. Xiong Q. et al. The Diagnostic Value of Neuropathy Symptom and Change Score, Neuropathy Impairment Score and Michigan Neuropathy Screening Instrument for Diabetic Peripheral Neuropathy // *Eur. Neurol.* 2015. Vol. 74, № 5–6. P. 323–327.
 242. Ismail-Beigi F. et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial // *Lancet.* 2010. Vol. 376, № 9739. P. 419–430.
 243. Pop-Busui R. et al. Impact of Glycemic Control Strategies on the Progression of Diabetic Peripheral Neuropathy in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Cohort // *Diabetes Care.* 2013. Vol. 36, № 10. P. 3208–3215.
 244. Jaiswal M. et al. Peripheral Neuropathy in Adolescents and Young Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes From the SEARCH for Diabetes in Youth Follow-up Cohort // *Diabetes Care.* 2013. Vol. 36, № 12. P. 3903–3908.
 245. Spallone V. et al. Validation of DN4 as a screening tool for neuropathic pain in painful diabetic polyneuropathy // *Diabet. Med.* 2012. Vol. 29, № 5. P. 578–585.
 246. Young M.J. et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population // *Diabetologia.* 1993. Vol. 36, № 2. P. 150–154.
 247. Petrova M.M. et al. Диагностика нейропатической боли: шкалы и вопросники // *Sib. Med. Rev.* 2020. № 3. P. 61–69.
 248. Ramazanov G.R. et al. Clinical Cases of Wernicke Encephalopathy // *Russ. Sklifosovsky J. “Emergency Med. Care.”* 2020. Vol. 9, № 2. P. 292–297.
 249. Frank L.L. Thiamin in Clinical Practice // *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2015. Vol. 39, № 5. P. 503–520.

250. Whitfield K.C. et al. Thiamine deficiency disorders: diagnosis, prevalence, and a roadmap for global control programs // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2018. Vol. 1430, № 1. P. 3–43.
251. Donnino M.W. et al. Coronary artery bypass graft surgery depletes plasma thiamine levels // *Nutrition.* 2010. Vol. 26, № 1. P. 133–136.
252. Manzanares W., Hardy G. Thiamine supplementation in the critically ill // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2011. Vol. 14, № 6. P. 610–617.
253. Donnino M.W. et al. Thiamine deficiency in critically ill patients with sepsis // *J. Crit. Care.* 2010. Vol. 25, № 4. P. 576–581.
254. Frank T. et al. Assessment of Thiamin Status in Chronic Renal Failure Patients, Transplant Recipients and Hemodialysis Patients Receiving a Multivitamin Supplementation // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2000. Vol. 70, № 4. P. 159–166.
255. Dancy M. et al. Blood thiamine and thiamine phosphate ester concentrations in alcoholic and non-alcoholic liver diseases. // *BMJ.* 1984. Vol. 289, № 6437. P. 79–82.
256. Singaray E.K., Josephrajan T.A., Jayabalan P. Relationship between blood glucose levels and diabetic neuropathy examination score in patients with diabetes mellitus // *Int. J. Res. Med. Sci.* 2025. Vol. 13, № 4. P. 1577–1581.
257. Zhang Y. et al. Estimated glucose disposal rate predicts the risk of diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: A 5-year follow-up study // *J. Diabetes.* 2024. Vol. 16, № 5.
258. Amelia R. et al. Early Detection of Diabetic Peripheral Neuropathy in Diabetic Patients: A Cross-Sectional Study // *Curr. Diabetes Rev.* 2025. Vol. 21, № 2.
259. Fleseriu M. et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing’s disease: a guideline update // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021. Vol. 9, № 12. P. 847–875.
260. de Oliveira A.M. et al. Imaging Patterns of Toxic and Metabolic Brain Disorders // *RadioGraphics.* 2019. Vol. 39, № 6. P. 1672–1695.
261. Berisavac I. et al. How to recognize and treat metabolic encephalopathy in Neurology intensive care unit // *Neurol. India.* 2017. Vol. 65, № 1. P. 123.
262. Antunez E. et al. Usefulness of CT and MR imaging in the diagnosis of acute Wernicke’s encephalopathy. // *Am. J. Roentgenol.* 1998. Vol. 171, № 4. P. 1131–1137.
263. Jasne A.S. et al. Cerebellar Hippocampal and Basal Nuclei Transient Edema with Restricted diffusion (CHANTER) Syndrome // *Neurocrit. Care.* 2019. Vol. 31, № 2. P. 288–296.
264. Mallikarjun K.S. et al. Neuroimaging Findings in CHANTER Syndrome: A Case Series // *Am. J. Neuroradiol.* 2022. Vol. 43, № 8. P. 1136–1141.
265. McKinney A.M. et al. Acute Hepatic Encephalopathy: Diffusion-Weighted and Fluid-Attenuated Inversion Recovery Findings, and Correlation with Plasma Ammonia Level and

- Clinical Outcome // Am. J. Neuroradiol. 2010. Vol. 31, № 8. P. 1471–1479.
266. U-King-Im J.M. et al. Acute Hyperammonemic Encephalopathy in Adults: Imaging Findings // Am. J. Neuroradiol. 2011. Vol. 32, № 2. P. 413–418.
267. Hegde A.N. et al. Differential Diagnosis for Bilateral Abnormalities of the Basal Ganglia and Thalamus // RadioGraphics. 2011. Vol. 31, № 1. P. 5–30.
268. Benson J.C. et al. Delineation of microhemorrhage in acute hepatic encephalopathy using susceptibility-weighted imaging // Eur. J. Radiol. 2016. Vol. 85, № 3. P. 629–634.
269. Kang E.G. et al. Diffusion MR Imaging of Hypoglycemic Encephalopathy // Am. J. Neuroradiol. 2010. Vol. 31, № 3. P. 559–564.
270. Fujioka M. et al. Specific Changes in Human Brain After Hypoglycemic Injury // Stroke. 1997. Vol. 28, № 3. P. 584–587.
271. Yedavalli V. et al. Beyond the embolus: “do not miss” diffusion abnormalities of ischaemic and non-ischaemic neurological disease // Insights Imaging. 2017. Vol. 8, № 6. P. 573–580.
272. Degnan A.J., Levy L.M. Neuroimaging of Rapidly Progressive Dementias, Part 2: Prion, Inflammatory, Neoplastic, and Other Etiologies // Am. J. Neuroradiol. 2014. Vol. 35, № 3. P. 424–431.
273. Hattingen E. et al. Wernicke encephalopathy // Neurology. 2016. Vol. 87, № 18. P. 1956–1957.
274. Loh Y. Restricted Diffusion of the Splenium in Acute Wernicke’s Encephalopathy // J. Neuroimaging. 2005. Vol. 15, № 4. P. 373–375.
275. Sabatini J.S. et al. Wernicke’s encephalopathy with chorea: Neuroimaging findings // Dement. Neuropsychol. 2016. Vol. 10, № 4. P. 370–372.
276. Blanco M. et al. CT and MR imaging findings in methanol intoxication. // AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2006. Vol. 27, № 2. P. 452–454.
277. DiPoce J., Guelfguat M., DiPoce J. Radiologic Findings in Cases of Attempted Suicide and Other Self-Injurious Behavior // RadioGraphics. 2012. Vol. 32, № 7. P. 2005–2024.
278. Sun Q. et al. Clinical Characteristics of Methanol-Induced Optic Neuropathy: Correlation between Aetiology and Clinical Findings // J. Ophthalmol. 2022. Vol. 2022. P. 1–11.
279. Ikeda M., Tsukagoshi H. Encephalopathy due to Toluene Sniffing // Eur. Neurol. 1990. Vol. 30, № 6. P. 347–349.
280. Aydin K. et al. Cranial MR findings in chronic toluene abuse by inhalation. // AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2002. Vol. 23, № 7. P. 1173–1179.
281. Lo C.-P. et al. Brain Injury After Acute Carbon Monoxide Poisoning: Early and Late Complications // Am. J. Roentgenol. 2007. Vol. 189, № 4. P. W205–W211.

282. Silver D.A.T. et al. Computed tomography of the brain in acute carbon monoxide poisoning // Clin. Radiol. 1996. Vol. 51, № 7. P. 480–483.
283. O'DONNELL P. et al. The Magnetic Resonance Imaging Appearances of the Brain in Acute Carbon Monoxide Poisoning // Clin. Radiol. 2000. Vol. 55, № 4. P. 273–280.
284. Kim J. et al. Delayed encephalopathy of acute carbon monoxide intoxication: diffusivity of cerebral white matter lesions. // AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2003. Vol. 24, № 8. P. 1592–1597.
285. Taheri M.S. et al. The value of brain CT findings in acute methanol toxicity // Eur. J. Radiol. 2010. Vol. 73, № 2. P. 211–214.
286. Kuriyama A. et al. Metronidazole-Induced Central Nervous System Toxicity // Clin. Neuropharmacol. 2011. Vol. 34, № 6. P. 241–247.
287. Kim E. et al. MR Imaging of Metronidazole-Induced Encephalopathy: Lesion Distribution and Diffusion-Weighted Imaging Findings // Am. J. Neuroradiol. 2007. Vol. 28, № 9. P. 1652–1658.
288. Kumar G., Goyal M.K. Lentiform Fork sign: A unique MRI picture. Is metabolic acidosis responsible? // Clin. Neurol. Neurosurg. 2010. Vol. 112, № 9. P. 805–812.
289. Grasso D. et al. Lentiform Fork Sign: A Magnetic Resonance Finding in a Case of Acute Metabolic Acidosis // Neuroradiol. J. 2014. Vol. 27, № 3. P. 288–292.
290. Lim C.G., Hahm M.H., Lee H.J. Hepatic encephalopathy on magnetic resonance imaging and its uncertain differential diagnoses: a narrative review // J. Yeungnam Med. Sci. 2023. Vol. 40, № 2. P. 136–145.
291. Geibprasert S., Gallucci M., Krings T. Alcohol-induced changes in the brain as assessed by MRI and CT // Eur. Radiol. 2010. Vol. 20, № 6. P. 1492–1501.
292. Zhou Y. et al. Hemichorea in nonketotic hyperglycemia: Putamenal and cerebellum lesion on MR imaging // World J. Neurosci. 2012. Vol. 02, № 02. P. 138–140.
293. Wintermark M. et al. Unilateral putamenal CT, MR, and diffusion abnormalities secondary to nonketotic hyperglycemia in the setting of acute neurologic symptoms mimicking stroke. // AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2004. Vol. 25, № 6. P. 975–976.
294. Lai P.H. et al. Chorea-ballismus with nonketotic hyperglycemia in primary diabetes mellitus. // AJNR. Am. J. Neuroradiol. 1996. Vol. 17, № 6. P. 1057–1064.
295. Gambini A. et al. Marchiafava-Bignami disease: longitudinal MR imaging and MR spectroscopy study. // AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2003. Vol. 24, № 2. P. 249–253.
296. Bourekas E.C. et al. Lesions of the Corpus Callosum: MR Imaging and Differential Considerations in Adults and Children // Am. J. Roentgenol. 2002. Vol. 179, № 1. P. 251–

257.

297. Filley C.M., Kleinschmidt-DeMasters B.K. Toxic Leukoencephalopathy // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 345, № 6. P. 425–432.
298. McKinney A.M. et al. Acute Toxic Leukoencephalopathy: Potential for Reversibility Clinically and on MRI With Diffusion-Weighted and FLAIR Imaging // Am. J. Roentgenol. 2009. Vol. 193, № 1. P. 192–206.
299. Sindhvani G. MRI in Chemotherapy induced Leukoencephalopathy: Report of Two Cases and Radiologist's Perspective // J. Clin. DIAGNOSTIC Res. 2017.
300. YAN R. et al. Clinical features and magnetic resonance image analysis of 15 cases of demyelinating leukoencephalopathy induced by levamisole // Exp. Ther. Med. 2013. Vol. 6, № 1. P. 71–74.
301. Lucia P. et al. Multifocal leukoencephalopathy induced by levamisole // Lancet. 1996. Vol. 348, № 9039. P. 1450.
302. Kass-Hout T. et al. “Chasing the dragon”--heroin-associated spongiform leukoencephalopathy. // J. Med. Toxicol. 2011. Vol. 7, № 3. P. 240–242.
303. Offiah C., Hall E. Heroin-induced leukoencephalopathy: characterization using MRI, diffusion-weighted imaging, and MR spectroscopy // Clin. Radiol. 2008. Vol. 63, № 2. P. 146–152.
304. Kriegstein A.R. et al. Leukoencephalopathy and raised brain lactate from heroin vapor inhalation (“chasing the dragon”) // Neurology. 1999. Vol. 53, № 8. P. 1765–1765.
305. Howard S.A. et al. Osmotic Demyelination Syndrome // RadioGraphics. 2009. Vol. 29, № 3. P. 933–938.
306. Biotti D., Durupt S. A trident in the brain, central pontine myelinolysis: Figure // Pract. Neurol. 2009. Vol. 9, № 4. P. 231–232.
307. Juergenson I. et al. Teaching Neuro *Images*: Neuroradiologic findings in pontine and extrapontine myelinolysis // Neurology. 2012. Vol. 78, № 1.
308. Graff-Radford J. et al. Clinical and Radiologic Correlations of Central Pontine Myelinolysis Syndrome // Mayo Clin. Proc. 2011. Vol. 86, № 11. P. 1063–1067.
309. Ruzek K.A., Campeau N.G., Miller G.M. Early diagnosis of central pontine myelinolysis with diffusion-weighted imaging. // AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2004. Vol. 25, № 2. P. 210–213.
310. Скворцова В.И., Губский Л.В., Мельникова Е.А. Синдром задней обратимой энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Vol. 110, № 5. P. 104–109.

311. Bartynski W.S., Boardman J.F. Distinct Imaging Patterns and Lesion Distribution in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome // *Am. J. Neuroradiol.* 2007. Vol. 28, № 7. P. 1320–1327.
312. Bartynski W.S. et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome after Solid Organ Transplantation // *Am. J. Neuroradiol.* 2008. Vol. 29, № 5. P. 924–930.
313. Bartynski W.S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 1: Fundamental Imaging and Clinical Features // *Am. J. Neuroradiol.* 2008. Vol. 29, № 6. P. 1036–1042.
314. Tetsuka S., Ogawa T. Posterior reversible encephalopathy syndrome: A review with emphasis on neuroimaging characteristics // *J. Neurol. Sci.* 2019. Vol. 404. P. 72–79.
315. Maier S. et al. Central-variant posterior reversible encephalopathy syndrome in a young patient with systemic lupus erythematosus // *Acta Neurol. Belg.* 2019. Vol. 119, № 2. P. 269–271.
316. Karia S.J. et al. Utility and Significance of Gadolinium-Based Contrast Enhancement in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome // *Am. J. Neuroradiol.* 2016. Vol. 37, № 3. P. 415–422.
317. Starkey J. et al. Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum That Show Restricted Diffusion: Mechanisms, Causes, and Manifestations // *RadioGraphics.* 2017. Vol. 37, № 2. P. 562–576.
318. Malhotra H. et al. Boomerang sign: Clinical significance of transient lesion in splenium of corpus callosum // *Ann. Indian Acad. Neurol.* 2012. Vol. 15, № 2. P. 151.
319. Wolfsdorf J. Diabetic Ketoacidosis in Infants, Children, and Adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association // *Diabetes Care.* 2006. Vol. 29, № 5. P. 1150–1159.
320. Klingensmith G.J. et al. Diabetic Ketoacidosis at Diabetes Onset: Still an All Too Common Threat in Youth // *J. Pediatr.* 2013. Vol. 162, № 2. P. 330-334.e1.
321. Dabelea D. et al. Trends in the Prevalence of Ketoacidosis at Diabetes Diagnosis: The SEARCH for Diabetes in Youth Study // *Pediatrics.* 2014. Vol. 133, № 4. P. e938–e945.
322. Edge J.A. et al. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis // *Arch. Dis. Child.* 2001. Vol. 85, № 1. P. 16–22.
323. Levin D.L. Cerebral edema in diabetic ketoacidosis // *Pediatr. Crit. Care Med.* 2008. Vol. 9, № 3. P. 320–329.
324. Barrot A., Huisman T.A., Poretti A. Neuroimaging findings in acute pediatric diabetic ketoacidosis // *Neuroradiol. J.* 2016. Vol. 29, № 5. P. 317–322.
325. Matsuura H., Nakamura T. Inverted V sign: subacute combined degeneration of the spinal

- cord // QJM An Int. J. Med. 2018. Vol. 111, № 1. P. 65–66.
326. Narra R. “Inverted V sign” in Sub-Acute Combined Degeneration of Cord // J. Clin. DIAGNOSTIC Res. 2015.
327. Naidich M.J., Ho S.U. Case 87: Subacute Combined Degeneration // Radiology. 2005. Vol. 237, № 1. P. 101–105.
328. Kumar A., Singh A.K. Teaching Neuro *Image*: Inverted V sign in subacute combined degeneration of spinal cord // Neurology. 2009. Vol. 72, № 1.
329. Karantanas A.H., Markonis A., Bisbiyiannis G. Subacute combined degeneration of the spinal cord with involvement of the anterior columns: a new MRI finding // Neuroradiology. 2000. Vol. 42, № 2. P. 115–117.
330. Holroyd K.B., Berkowitz A.L. Metabolic and Toxic Myelopathies // Contin. Lifelong Learn. Neurol. 2024. Vol. 30, № 1. P. 199–223.
331. Ravina B., Loevner L.A., Bank W. MR Findings in Subacute Combined Degeneration of the Spinal Cord // Am. J. Roentgenol. 2000. Vol. 174, № 3. P. 863–865.
332. Kuker W. et al. MRI demonstration of reversible impairment of the blood-CNS barrier function in subacute combined degeneration of the spinal cord. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1997. Vol. 62, № 3. P. 298–299.
333. Rocha E.A. et al. RCVS 2 score and diagnostic approach for reversible cerebral vasoconstriction syndrome // Neurology. 2019. Vol. 92, № 7.
334. Miller T.R. et al. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 2: Diagnostic Work-Up, Imaging Evaluation, and Differential Diagnosis // Am. J. Neuroradiol. 2015. Vol. 36, № 9. P. 1580–1588.
335. Singhal A.B. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndromes // Arch. Neurol. 2011. Vol. 68, № 8. P. 1005.
336. Chen S. et al. Transcranial color doppler study for reversible cerebral vasoconstriction syndromes // Ann. Neurol. 2008. Vol. 63, № 6. P. 751–757.
337. Bogousslavsky J. et al. Postpartum Cerebral Angiopathy: Reversible Vasoconstriction Assessed by Transcranial Doppler Ultrasounds // Eur. Neurol. 1989. Vol. 29, № 2. P. 102–105.
338. Mandell D.M. et al. Intracranial Vessel Wall MRI: Principles and Expert Consensus Recommendations of the American Society of Neuroradiology // Am. J. Neuroradiol. 2017. Vol. 38, № 2. P. 218–229.
339. Perillo T. et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: review of neuroimaging findings // Radiol. Med. 2022. Vol. 127, № 9. P. 981–990.

340. Huang B.Y., Castillo M. Hypoxic-Ischemic Brain Injury: Imaging Findings from Birth to Adulthood // *RadioGraphics*. 2008. Vol. 28, № 2. P. 417–439.
341. Han B.K. et al. Reversal sign on CT: effect of anoxic/ischemic cerebral injury in children. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 1989. Vol. 10, № 6. P. 1191–1198.
342. Muttikkal T.J.E., Wintermark M. MRI patterns of global hypoxic-ischemic injury in adults // *J. Neuroradiol.* 2013. Vol. 40, № 3. P. 164–171.
343. Yuzawa H. et al. Pseudo-Subarachnoid Hemorrhage Found in Patients with Postresuscitation Encephalopathy: Characteristics of CT Findings and Clinical Importance // *Am. J. Neuroradiol.* 2008. Vol. 29, № 8. P. 1544–1549.
344. Sawada H. et al. MRI demonstration of cortical laminar necrosis and delayed white matter injury in anoxic encephalopathy // *Neuroradiology*. 1990. Vol. 32, № 4. P. 319–321.
345. Allen L.M. et al. Sequence-specific MR Imaging Findings That Are Useful in Dating Ischemic Stroke // *RadioGraphics*. 2012. Vol. 32, № 5. P. 1285–1297.
346. Given C.A. et al. Pseudo-subarachnoid hemorrhage: a potential imaging pitfall associated with diffuse cerebral edema. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 2003. Vol. 24, № 2. P. 254–256.
347. Anne G. Osborn. *Osborns Brain: Imaging, Pathology, and Anatomy*. Amirsys, 2013. Vol. 1272.
348. Zamora C.A. et al. Delayed posthypoxic leukoencephalopathy: a case series and review of the literature // *Brain Behav.* 2015. Vol. 5, № 8.
349. Beeskow A.B. et al. Delayed Post-hypoxic Leukoencephalopathy (DPHL)—An Uncommon Variant of Hypoxic Brain Damage in Adults // *Front. Neurol.* 2018. Vol. 9.
350. Shprecher D., Mehta L. The syndrome of delayed post-hypoxic leukoencephalopathy. // *NeuroRehabilitation*. 2010. Vol. 26, № 1. P. 65–72.
351. Misra U.K. et al. Spectrum of hyperosmolar hyperglycaemic state in neurology practice // *Indian J. Med. Res.* 2017. Vol. 146, № Suppl 2. P. S1–S7.
352. Marren S.M., Beale A., Yiin G.S. Hyperosmolar hyperglycaemic state as a stroke cause or stroke mimic: an illustrative case and review of literature // *Clin. Med. (Northfield. Il)*. 2022. Vol. 22, № 1. P. 83–86.
353. Bala M.I. et al. Teaching NeuroImages: Nonketotic hyperglycemic hyperosmolar state mimicking acute ischemic stroke // *Neurology*. 2020. Vol. 95, № 18.
354. Клинические рекомендации. Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей. 2022. Vol. 277 с.
355. Beghi E. et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure // *Epilepsia*. 2010. Vol. 51, № 4. P. 671–675.

356. Edlow J.A. et al. Diagnosis of reversible causes of coma // *Lancet*. 2014. Vol. 384, № 9959. P. 2064–2076.
357. Halavaara J. et al. Wernicke's encephalopathy: is diffusion-weighted MRI useful? // *Neuroradiology*. 2003. Vol. 45, № 8. P. 519–523.
358. Weidauer S. et al. Wernicke encephalopathy: MR findings and clinical presentation // *Eur. Radiol*. 2003. Vol. 13, № 5. P. 1001–1009.
359. Jung Y.-C., Chanraud S., Sullivan E. V. Neuroimaging of Wernicke's Encephalopathy and Korsakoff's Syndrome // *Neuropsychol. Rev*. 2012. Vol. 22, № 2. P. 170–180.
360. Van Berkel B. et al. Subacute combined degeneration of the cervical and dorsal spinal cord in a 40-year-old male patient: A case report // *Radiol. Case Reports*. 2021. Vol. 16, № 1. P. 13–17.
361. Desai A.B. et al. Motor Neuron Diseases and Central Nervous System Tractopathies: Clinical-Radiologic Correlation and Diagnostic Approach // *RadioGraphics*. 2025. Vol. 45, № 1.
362. Leitinger M. et al. Salzburg Consensus Criteria for Non-Convulsive Status Epilepticus – approach to clinical application // *Epilepsy Behav*. 2015. Vol. 49. P. 158–163.
363. Mauritz M. et al. Acute symptomatic seizures: an educational, evidence-based review // *Epileptic Disord*. 2022. Vol. 24, № 1. P. 26–49.
364. Пирадов М.А. et al. Электронейромиография: алгоритмы и рекомендации при полинейропатиях. Москва: “Горячая линия - Телеком,” 2021. Vol. 198 с.
365. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов». Клинические рекомендации: Сахарный диабет: диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек. 2022.
366. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов», Общероссийская общественная организация «Общество офтальмологов России». Клинические рекомендации: Эндокринная офтальмопатия при аутоиммунной патологии щитовидной железы у взрослых . 2024.
367. Офтальмология. Национальное руководство / ed. под ред. С.Э. Аветисова Е.А.Е.Л.К.М.В.В.Н.Х.П.Т. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. Vol. 952.
368. Wijnia J.W. A Clinician's View of Wernicke-Korsakoff Syndrome // *J. Clin. Med*. 2022. Vol. 11, № 22. P. 6755.
369. Wu H. et al. Assessment of rehabilitation treatment for patients with acute poisoning-induced toxic encephalopathy. // *World J. Emerg. Med*. 2024. Vol. 15, № 6. P. 441–447.
370. Dedov I. et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova

- M.V., Mayorov A.Yu. 11th Edition // *Diabetes Mellit.* 2023. Vol. 26, № 2S. P. 1–157.
371. Медицинская реабилитация руководство в 3-х томах / ed. под ред. Боголюбова В.М. Москва: Бином, 2010. Vol. 416.
372. Buylaert W.A. Coma induced by intoxication. // *Acta Neurol. Belg.* 2000. Vol. 100, № 4. P. 221–224.
373. Bartlett D. The Coma Cocktail: Indications, Contraindications, Adverse Effects, Proper Dose, and Proper Route // *J. Emerg. Nurs.* 2004. Vol. 30, № 6. P. 572–574.
374. Sivilotti M.L.A. Flumazenil, naloxone and the ‘coma cocktail’ // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2016. Vol. 81, № 3. P. 428–436.
375. Shikalova I.A. et al. Results of a Multicenter Study on the Efficacy and Safety of Inosine Glycyl-Cysteiny-Glutamate Disodium in the Treatment of Acute Ethanol Poisoning // *Russ. Sklifosovsky J. “Emergency Med. Care.”* 2022. Vol. 11, № 3. P. 444–456.
376. Aleksandrov M. V. et al. Effect of reconstituted glutathione preparations on bioelectric brain activity in severe ethanol poisoning // *Toxicol. Rev.* 2020. № 2. P. 18–24.
377. Антушевич А.Е. et al. Оценка эффективности применения инозина глицил-цистеинил-глутамата динатрия при острых тяжелых отравлениях этанолом // *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2017. Vol. 2, № 58. P. 7–12.
378. Бузанов Д.В. et al. Применение моликсана для раннего лечения алкогольной комы // *Скорая медицинская помощь.* 2016. Vol. 17, № 4. P. 70–75.
379. Das S. et al. Management of Cerebral Herniation Secondary to Lead Encephalopathy: A Case Report // *Front. Neurol.* 2022. Vol. 13.
380. Raut T.P. et al. Acute Lead Encephalopathy Secondary to Ayurvedic Medication Use // *Neurol. India.* 2021. Vol. 69, № 5. P. 1417–1420.
381. Whitfield C.L., Ch’ien L.T., Whitehead J.D. Lead encephalopathy in adults // *Am. J. Med.* 1972. Vol. 52, № 3. P. 289–298.
382. Dhaliwal J.S., Rosani A., Saadabadi A. Diazepam. 2025.
383. Kim H.K. et al. Safety and efficacy of pharmacologic agents used for rapid tranquilization of emergency department patients with acute agitation or excited delirium // *Expert Opin. Drug Saf.* 2021. Vol. 20, № 2. P. 123–138.
384. Оказание медицинской помощи больным с острыми отравлениями на догоспитальном и раннем госпитальном этапах / ed. под ред. Миннуллина И.П. Санкт-Петербург: Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2018.
385. Шилов В.В., Васильев С.А., Кузнецов О.А. Клинические рекомендации (протоколы)

- по оказанию скорой медицинской помощи при острых отравлениях. 2014. Vol. 28.
386. Багненко С.Ф. Скорая медицинская помощь. Национальное руководство (2-е издание, переработанное и дополненное). Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. Vol. 1032.
387. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание, 2-е изд., перераб. и доп. / ed. под ред. Б.Р. Гельфанда И.Б.З. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. Vol. 928.
388. Girard T.D. et al. Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness // *N. Engl. J. Med.* 2018. Vol. 379, № 26. P. 2506–2516.
389. McQueen J. et al. Brief interventions for heavy alcohol users admitted to general hospital wards // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. Vol. 2015, № 9.
390. Kaner E.F. et al. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018. Vol. 2018, № 6.
391. Curry S.J. et al. Screening and Behavioral Counseling Interventions to Reduce Unhealthy Alcohol Use in Adolescents and Adults // *JAMA.* 2018. Vol. 320, № 18. P. 1899.
392. O'Connor E.A. et al. Screening and behavioral counseling interventions to reduce unhealthy alcohol use in adolescents and adults: an updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality, 2018.
393. Greene M.C. et al. Psychosocial and pharmacologic interventions to reduce harmful alcohol use in low- and middle-income countries // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2023. Vol. 2023, № 5.
394. Dingwall K.M. et al. What is the optimum thiamine dose to treat or prevent Wernicke's encephalopathy or Wernicke–Korsakoff syndrome? Results of a randomized controlled trial // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2022. Vol. 46, № 6. P. 1133–1147.
395. Шавловская О.А. Алкогольные поражения нервной системы. Нейропротективная терапия // *Эффект. фармакотер.* . 2014. Vol. 17. P. 16–24.
396. Шавловская О.А. Возможности терапии посталкогольных изменений нервной системы // *Лечащий врач.* 2014. Vol. 5. P. 24.
397. Игнатова Т.В. Цераксон в коррекции когнитивных нарушений при хронической алкогольной интоксикации в сочетании с другими заболеваниями головного мозга // *Справочник терапевтического врача.* 2014. P. 14–17.
398. Шавловская О.А. Цитиколин: новые терапевтические возможности // *Лечащий врач.* 2014. Vol. 10. P. 29–33.
399. Ilyinsky N.S. et al. The influence of cytoflavin on the recovery of cognitive function in elderly people with alcohol abuse // *Zhurnal Nevrol. i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2016.

Vol. 116, № 11. Vyp. 2. P. 49.

400. Соловьев А.Г., Елистратова Т.В. Эффективность кортексина в комплексной терапии больных с хронической алкогольной энцефалопатией и полиневропатией // Журнал Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Vol. 4. P. 48–51.
401. Potupchik T. V., Veselova O.F., Gatskikh I. V. Pharmacotherapeutic aspects of nootropics use in people with alcohol dependence // Med. Alph. 2019. Vol. 2, № 19. P. 37–41.
402. Vostrikov V. V. Place of piracetam in the modern practice of medicine // Rev. Clin. Pharmacol. Drug Ther. 2017. Vol. 15, № 1. P. 14–25.
403. Potupchik T., Lopatina T., Lopatin V. Nootropic drugs in the combination therapy of chronic alcoholism // Vrach. 2018. Vol. 29, № 11.
404. Казакова Ю.А., Карпов С.М., Шевченко П.П. Алкогольная энцефалопатия: современные методы лечения // Успехи современного естествознания. 2014. Vol. 6. P. 22–23.
405. Лопатин В., Лопатина Т. Применение глицина при лечении алкоголизма // Врач. 2017. Vol. 28, № 7. P. 41–42.
406. Dharavath R.N. et al. GABAergic signaling in alcohol use disorder and withdrawal: pathological involvement and therapeutic potential // Front. Neural Circuits. 2023. Vol. 17.
407. Patel S., Topiwala K., Hudson L. Wernicke's Encephalopathy // Cureus. 2018.
408. Trukhanova I.G., Zinatullina D.S., Gureev A.D. Possibilities of Application of Ethylmethylhydroxypyridine Succinate in the Treatment of Acute Poisoning: a Systematic Literature Review // Russ. Sklifosovsky J. "Emergency Med. Care." 2024. Vol. 13, № 2. P. 280–287.
409. Vasil'ev S.A. et al. Acute Intoxications Involving Synthetic Psychoactive Substances // Gen. Reanimatol. 2018. Vol. 14, № 1. P. 23–28.
410. Почепень О.Н. Оценка эффективности цитофлавина при лечении токсико-гипоксической энцефалопатии после тяжелой термической травмы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. . 2010. Vol. 110, № 10. P. 23–29.
411. Ливанов Г.А. et al. Фармакологическая коррекция токсико-гипоксической энцефалопатии у больных с тяжелыми формами острых отравлений // Вестник экстренной медицины. 2017. Vol. 11, № 3. P. 51–54.
412. Vasilyev S. et al. [Use of cytoflavin into the complex intensive therapy of acute cerebral insufficiency caused by poisoning]. // Georgian Med. News. 2012. № 203. P. 22–29.
413. Sinenchenko A.G. et al. Acute severe oral poisoning with 1,4-butanediol and ethanol with the development of coma // Zhurnal Nevrol. i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2020. Vol.

120, № 3. P. 77.

414. Okovityi S. V et al. [Antihypoxants in current clinical practice]. // Klin. Med. (Mosk). 2012. Vol. 90, № 9. P. 63–68.
415. Cho S., Lee M.J., Chung C.-S. Effect of Nimodipine Treatment on the Clinical Course of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome // Front. Neurol. 2019. Vol. 10.
416. Kurushina O. V., Barulin A.E., Chernovolenko E.P. Alcoholic polyneuropathy: ways of diagnostics and therapy // Med. Counc. 2019. № 1. P. 58–63.
417. Емельянова А.Ю., Зиновьева О.Е. Алкогольная полиневропатия: клинико-патогенетические варианты, принципы диагностики и лечения // Эффективная фармакотерапия. 2015. Vol. 2, № 13.
418. Кугелева А.О. Актовегин в комплексном лечении полиневропатий // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2002. Vol. 3. P. 32–34.
419. Gusev V. V., Zaitseva O. V., Lvova O.A. Effectiveness of gabapentin in treatment of pain in patients with alcoholic polyneuropathy // Med. Alph. 2024. № 33. P. 20–24.
420. Chopra K., Tiwari V. Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities // Br. J. Clin. Pharmacol. 2012. Vol. 73, № 3. P. 348–362.
421. Шамалов Н. et al. Диабетическая и алкогольная полинейропатии // Врач. 2015. Vol. 11. P. 13–15.
422. Loprinzi C.L. et al. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update // J. Clin. Oncol. 2020. Vol. 38, № 28. P. 3325–3348.
423. Bangert M.K., Hasbun R. Neurological and Psychiatric Adverse Effects of Antimicrobials // CNS Drugs. 2019. Vol. 33, № 8. P. 727–753.
424. Guo Y. et al. Oral alpha-lipoic acid to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Support. Care Cancer. 2014. Vol. 22, № 5. P. 1223–1231.
425. Holotiuk I.S. et al. EFFECTIVENESS OF ALPHA-LIPOIC ACID AND IPIDACRINE HYDROCHLORIDE IN PREVENTION OF PACLITAXEL-INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY ASSESSED BY ELECTRONEUROMYOGRAPHY OF SUPERFICIAL PERONEAL AND SURAL NERVES // Exp. Oncol. 2023. Vol. 44, № 4. P. 300–306.
426. Pizova N. V. Main metabolic and toxic polyneuropathies in clinical practice // Meditsinskiy Sov. = Med. Counc. 2021. № 19. P. 134–146.
427. Levin O.S., Matvievskaia O. V. Evaluation of epidemiological data on effect of therapy with IpiGrix® on motor and sensory functions in ambulatory patients with various diseases

- of peripheral nervous system // *Med. Alph.* 2019. Vol. 1, № 2. P. 11–14.
428. Derry S. et al. Topical lidocaine for neuropathic pain in adults // *Cochrane Database of Systematic Reviews* / ed. Derry S. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2014.
 429. Ozdemir D. et al. Topical menthol for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomised controlled trial in breast cancer // *BMJ Support. Palliat. Care.* 2025. Vol. 15, № 1. P. 79–86.
 430. Wolf S. et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Prevention and treatment strategies // *Eur. J. Cancer.* 2008. Vol. 44, № 11. P. 1507–1515.
 431. Tkachenko E.V. et al. Neurotoxicity as a side effect of taxanes in cancer patients // *Russ. J. Pain.* 2020. Vol. 18, № 3. P. 48.
 432. Латипова Д.Х. et al. Неврологические осложнения противоопухолевой лекарственной терапии // *Malig. tumours.* 2023. Vol. 13, № 3s2-2. P. 302–311.
 433. Cavaletti G., Zanna C. Current status and future prospects for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity // *Eur. J. Cancer.* 2002. Vol. 38, № 14. P. 1832–1837.
 434. Smith E.M.L. et al. Effect of Duloxetine on Pain, Function, and Quality of Life Among Patients With Chemotherapy-Induced Painful Peripheral Neuropathy // *JAMA.* 2013. Vol. 309, № 13. P. 1359.
 435. Jordan B. et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO–EONS–EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up // *Ann. Oncol.* 2020. Vol. 31, № 10. P. 1306–1319.
 436. Farshchian N. et al. Comparative study of the effects of venlafaxine and duloxetine on chemotherapy-induced peripheral neuropathy // *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2018. Vol. 82, № 5. P. 787–793.
 437. Saarto T., Wiffen P.J. Antidepressants for neuropathic pain // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. Vol. 2014, № 1.
 438. Catalisano G. et al. Neuropathic pain, antidepressant drugs, and inflammation: a narrative review // *J. Anesth. Analg. Crit. Care.* 2024. Vol. 4, № 1. P. 67.
 439. Moore R.A. et al. Amitriptyline for neuropathic pain in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. Vol. 2019, № 5.
 440. Caraceni A. et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC // *Lancet Oncol.* 2012. Vol. 13, № 2. P. e58–e68.
 441. Fallon M., Hanks G., Cherny N. Principles of control of cancer pain // *BMJ.* 2006. Vol. 332, № 7548. P. 1022–1024.

442. Kurz A., Sessler D.I. Opioid-Induced Bowel Dysfunction // *Drugs*. 2003. Vol. 63, № 7. P. 649–671.
443. Соловьева Э.Ю. et al. Клинические рекомендации по применению нейротропных витаминов группы В (В1, В6 и В12) для лечения периферической невропатии: консенсус многопрофильной экспертной группы // *Нервные болезни*. 2024. Vol. 1. P. 91–98.
444. Viana M.D.M. et al. Alpha-Lipoic Acid as an Antioxidant Strategy for Managing Neuropathic Pain. // *Antioxidants* (Basel, Switzerland). 2022. Vol. 11, № 12.
445. Finnerup N.B. et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Neurol*. 2015. Vol. 14, № 2. P. 162–173.
446. Baron R., Mahn F. Topische Therapieformen bei peripheren neuropathischen Schmerzen // *Der Schmerz*. 2010. Vol. 24, № 4. P. 317–325.
447. Wiffen P.J. et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. Vol. 2020, № 2.
448. Derry S. et al. Pregabalin for neuropathic pain in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019.
449. Bockbrader H.N. et al. A Comparison of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Pregabalin and Gabapentin // *Clin. Pharmacokinet.* 2010. Vol. 49, № 10. P. 661–669.
450. Patel R., Dickenson A.H. Mechanisms of the gabapentinoids and $\alpha_2 \delta$ -1 calcium channel subunit in neuropathic pain // *Pharmacol. Res. Perspect.* 2016. Vol. 4, № 2.
451. Zhou M. et al. Oxcarbazepine for neuropathic pain // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. Vol. 2017, № 12.
452. Lunn M.P., Hughes R.A., Wiffen P.J. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. Vol. 2015, № 10.
453. Birkinshaw H. et al. Antidepressants for pain management in adults with chronic pain: a network meta-analysis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2023. Vol. 2023, № 5.
454. Gallagher H.C. et al. Venlafaxine for neuropathic pain in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. Vol. 2017, № 6.
455. Aiyer R., Barkin R.L., Bhatia A. Treatment of Neuropathic Pain with Venlafaxine: A Systematic Review // *Pain Med.* 2016. P. pnw261.
456. Boyle J. et al. Randomized, Placebo-Controlled Comparison of Amitriptyline, Duloxetine, and Pregabalin in Patients With Chronic Diabetic Peripheral Neuropathic Pain // *Diabetes Care*. 2012. Vol. 35, № 12. P. 2451–2458.
457. Freo U., Romualdi P., Kress H.G. Tapentadol for neuropathic pain: a review of clinical

- studies // J. Pain Res. 2019. Vol. Volume 12. P. 1537–1551.
458. Atkinson T.J. et al. Medication Pain Management in the Elderly: Unique and Underutilized Analgesic Treatment Options // Clin. Ther. 2013. Vol. 35, № 11. P. 1669–1689.
 459. Gaskell H. et al. Oxycodone for neuropathic pain in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2016. Vol. 2016, № 7.
 460. Duehmke R.M. et al. Tramadol for neuropathic pain in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2017. Vol. 2017, № 6.
 461. Cooper T.E. et al. Morphine for chronic neuropathic pain in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2017. Vol. 2019, № 5.
 462. Nucynta E.R. (tapentadol HCl) [package insert]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/200533s001lbl.pdf. Accessed August 14, 2013 [Electronic resource].
 463. Karateev A.E. et al. RATIONAL USE OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS. CLINICAL GUIDELINES // Rheumatol. Sci. Pract. 2018. Vol. 56. P. 1–29.
 464. Усманова Д.Д., Хажибакиев Х.Х. Эффективность берлитиона в лечении диабетической энцефалопатии // Доброхотовские чтения. Материалы II междисциплинарной научной конференции, посвященной 85-летию Дагестанского государственного медицинского университета. 2017. P. 159–160.
 465. Мохорт Т.В. Когнитивная функция и сахарный диабет: что должен знать клиницист? // Медицинские новости. 2018. Vol. 10, № 289.
 466. Zhuravleva M. V. et al. Meta-analytical evaluation of the clinical efficacy of a complex metabolic neuroprotector in patients with chronic cerebral ischemia // Antibiot. Chemother. 2022. Vol. 66, № 9–10. P. 39–53.
 467. Gatchikh I. V. et al. Dynamics of cognitive disorders in patients with type 2 diabetes mellitus under effect of metabolic therapy // Clin. Med. (Russian Journal). 2016. Vol. 94, № 7. P. 533–539.
 468. Шабалина Н.И. Актовегин в лечении дисциркуляторной энцефалопатии и диабетической полинейропатии // Нервные болезни. 2008. Vol. 4. P. 10–12.
 469. Голубев А.Д., Зиньковская Т.М., Барламов П.Н. Влияние нейропротекции на функции центральной, периферической нервной систем и некоторые гемодинамические показатели у больных сахарным диабетом // Пермский медицинский журнал. 2012. Vol. 29, № 3. P. 36–41.
 470. Чуйко М.Р., Ефремова Н.М., Скворцова В.И. Эффективность и безопасность применения глицина и лимонтара в комплексной терапии дисциркуляторной

- энцефалопатии и энцефалопатии при инсулинзависимом сахарном диабете // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Vol. 110, № 6. P. 44–48.
471. Ang L. et al. Glucose Control and Diabetic Neuropathy: Lessons from Recent Large Clinical Trials // Curr. Diab. Rep. 2014. Vol. 14, № 9. P. 528.
472. Balducci S. et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy // J. Diabetes Complications. 2006. Vol. 20, № 4. P. 216–223.
473. Gibbons C.H., Freeman R. Treatment-induced neuropathy of diabetes: an acute, iatrogenic complication of diabetes // Brain. 2015. Vol. 138, № 1. P. 43–52.
474. Trukhan D.I., Druk I. V. Effectiveness of use of group B vitamins in patients with diabetic polyneuropathy: A review // Cons. Medicum. 2024. Vol. 26, № 4. P. 269–275.
475. Хасанова Э.Р., Петунина Н.А., Галстян К.О. Возможности нейропротекторной терапии в лечении диабетической полинейропатии // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2011. Vol. 3. P. 2–7.
476. Ziegler D. et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. // J. Diabetes Investig. 2021. Vol. 12, № 4. P. 464–475.
477. Hsieh R.-Y. et al. Effects of Oral Alpha-Lipoic Acid Treatment on Diabetic Polyneuropathy: A Meta-Analysis and Systematic Review. // Nutrients. 2023. Vol. 15, № 16.
478. Солуянова Т.Н. Альфа-липоевая кислота в лечении диабетической полинейропатии с позиций доказательной медицины // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2018. Vol. 7, № 4. P. 48–53.
479. Аленикова О.А. Features of Clinical Manifestations of Diabetic Polyneuropathies and their Treatment // Рецепт. 2024. Vol. 27, № 3. P. 390–402.
480. Низовцева О.А. Современные аспекты лечения диабетической полинейропатии // Трудный пациент. 2019. Vol. 17, № 5. P. 15–18.
481. Rachin A.P. et al. Diabetic Polyneuropathy: from Pathogenesis to Therapy and Prevention (to Help the General Practitioner) // Comorbidity Neurol. 2024. Vol. 1, № 3. P. 101–108.
482. Shchepankevich L.A. et al. Painful diabetic polyneuropathy: focus on life quality improvement of patients // Zhurnal Nevrol. i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2019. Vol. 119, № 5. P. 76.
483. Pashkova I.N. et al. Evaluation of the effectiveness of metabolic therapy in the treatment of diabetic polyneuropathies in patients with type 2 diabetes // Probl. Biol. Med. Pharm. Chem. 2020. Vol. 23, № 10. P. 25–34.
484. Горшков И.П., Волынкина А.П., Золоедов В.И. Опыт применения цитофлавина в

- лечении больных сахарным диабетом 2-го типа с диабетической полинейропатией // Проблемы Эндокринологии. 2012. Vol. 58, № 4. P. 14–15.
485. Dan Ziegler. Современные принципы ведения больных с диабетической полинейропатией // Нервно-мышечные болезни. 2012. Vol. 2. P. 7–19.
 486. Galstyan G.R. et al. Diagnosis and rational treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: an interdisciplinary expert consensus // Diabetes Mellit. 2019. Vol. 22, № 4. P. 305–327.
 487. Савустьяненко А.В. Применение карбамазепина для лечения нейропатической боли: обзор исследований // Международный неврологический журнал. 2011. Vol. 2. P. 107–115.
 488. Турбина Л.Г., Гордеев С.А., Зусьман А.А. Применение антидепрессантов разных фармакологических групп в комплексной терапии болевой формы диабетической полинейропатии // Сахарный диабет. 2012. Vol. 3. P. 67–73.
 489. Khramilin V.N., Demidova I.Y. Diagnosis and Treatment of Diabetic Polyneuropathy in Elderly Patients // Eff. Pharmacother. 2020. Vol. 16, № 12. P. 42–54.
 490. Rowbotham M.C. et al. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. // Pain. 2004. Vol. 110, № 3. P. 697–706.
 491. Морозов А.М. et al. Диабетическая дистальная полинейропатия: профилактика, лечение и реабилитация (обзор литературы) // Вестник медицинского института «Реавиз» реабилитация, врач и здоровье. 2022. Vol. 3, № 57. P. 68–77.
 492. Mel'nikova O.G. et al. Rezul'taty primeneniya strukturirovannoy programmy obucheniya bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa na insulinoterapii // Diabetes Mellit. 2008. Vol. 11, № 4. P. 71–75.
 493. Бадалян А.В. Реабилитация больных // Медицинская токсикология: нац. рук-во / ed. под ред. Лужникова Е.А. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. P. 809–817.
 494. Бадалян А.В. Реабилитация больных при острых отравлениях. Методические рекомендации № 17 / ed. Е.А. Лужников Ю.С.Г.К.К.И.А.В.Б.М.В.Б.А.Н.Е.В.А.М.А.И.Б.Е.А.Ч.Е.Е.Б.Л.И.С.И.Ю.Б.Н.С.К.М.В. Р.Т.П.П.Т.А.В.А.Ю.С.С.Б.М.Ю.А.К. Москва: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2013.
 495. Агibalова Т.В., Нобатова В.Н., Тучина О.Д. и др. Обзор факторов, влияющих на формирование ремиссии у наркологических больных // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2023. Vol. 31, № 1. P. 155–

496. Наркология. Национальное руководство / Н. Н. Иванец и др. 3-е изд., перераб. и доп. . Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. Vol. 848.
497. Демина М.В. Нарушения нозогнозии (синдром отчуждения болезни) при алкоголизме и героиновой наркомании (клиника, систематика, подходы к коррекции): диссертация ... доктора медицинских наук: 14.00.45 / Демина Мария Владимировна; [Место защиты: ФГУ “Национальный научный центр наркологии”]. — Москва, 2005. — 232 с.
498. Клименко Т.В., Фадеева Е.В. Типовая программа медицинской реабилитации лиц с наркологическими расстройствами: Программа. Москва: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2024. Vol. 80.
499. Iravani S. et al. Effectiveness of Acupuncture Treatment on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Pilot, Randomized, Assessor-Blinded, Controlled Trial // *Pain Res. Manag.* 2020. Vol. 2020. P. 1–11.
500. Sen S., Sen S. Therapeutic effects of hyperbaric oxygen: integrated review. // *Med. Gas Res.* 2021. Vol. 11, № 1. P. 30–33.
501. Ortega M.A. et al. A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy: Applications, Mechanisms and Translational Opportunities // *Medicina (B. Aires).* 2021. Vol. 57, № 9. P. 864.
502. Schottlender N., Gottfried I., Ashery U. Hyperbaric Oxygen Treatment: Effects on Mitochondrial Function and Oxidative Stress. // *Biomolecules.* 2021. Vol. 11, № 12.
503. De Wolde S.D. et al. The Effects of Hyperbaric Oxygenation on Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis // *Biomolecules.* 2021. Vol. 11, № 8. P. 1210.
504. Fischer I., Barak B. Molecular and Therapeutic Aspects of Hyperbaric Oxygen Therapy in Neurological Conditions. // *Biomolecules.* 2020. Vol. 10, № 9.
505. Sutherland A.M. et al. Hyperbaric Oxygen Therapy: A New Treatment for Chronic Pain? // *Pain Pract.* 2016. Vol. 16, № 5. P. 620–628.
506. Zhou Y.-Y. et al. Advances in the treatment of neuropathic pain with hyperbaric oxygen // *Undersea Hyperb. Med.* 2021. Vol. 48, № 1. P. 13–23.
507. Cha J. et al. Hyperbaric Oxygen Therapy for Management of Complex Regional Pain Syndrome // *Clin. J. Pain.* 2025. Vol. 41, № 4.
508. Gottfried I., Schottlender N., Ashery U. Hyperbaric Oxygen Treatment—From Mechanisms to Cognitive Improvement // *Biomolecules.* 2021. Vol. 11, № 10. P. 1520.
509. Ahmadi F., Khalatbary A.R. A review on the neuroprotective effects of hyperbaric oxygen

- therapy. // *Med. Gas Res.* 2021. Vol. 11, № 2. P. 72–82.
510. Barata P. et al. The Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in Neuroregeneration and Neuroprotection: A Review. // *Cureus.* 2024. Vol. 16, № 6. P. e62067.
 511. Bin-Alamer O. et al. Hyperbaric oxygen therapy as a neuromodulatory technique: a review of the recent evidence. // *Front. Neurol.* 2024. Vol. 15. P. 1450134.
 512. Levy R.L., Miller N.R. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced optic neuropathy. // *Ann. Acad. Med. Singapore.* 2006. Vol. 35, № 3. P. 151–157.
 513. Luo D. et al. Hyperbaric oxygen therapy to improve cognitive dysfunction and encephalatrophy induced by N₂O for recreational use: a case report. // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2018. Vol. 14. P. 1963–1967.
 514. Wang S.-H. et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Alleviates Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy Involving Suppressing TLR4-MyD88-NF- κ B Signaling Pathway // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24, № 6. P. 5379.
 515. Bates M.E., Buckman J.F., Nguyen T.T. A role for cognitive rehabilitation in increasing the effectiveness of treatment for alcohol use disorders. // *Neuropsychol. Rev.* 2013. Vol. 23, № 1. P. 27–47.
 516. Сиволап Ю.П. Алкогольные расстройства: мишени и средства терапии // *Наркология.* 2014. Vol. 3, № 147. P. 34–38.
 517. van Hout M.S.E. et al. Psychological Treatment of Patients with Chronic Toxic Encephalopathy: Lessons from Studies of Chronic Fatigue and Whiplash // *Psychother. Psychosom.* 2003. Vol. 72, № 5. P. 235–244.
 518. Otis J.D. *Managing Chronic Pain: Therapist Guide.* Oxford University Press, 2007.
 519. Schaper N.C. et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). 2023.
 520. Sicco A. Bus I.C., S. et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update) // *Diabetes. Metab. Res. Rev.* 2023.
 521. Albers J.W., Pop-Busui R. Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Emerging Treatments, and Subtypes // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2014. Vol. 14, № 8. P. 473.
 522. Dyck P.J. et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity // *Diabetes. Metab. Res. Rev.* 2011. Vol. 27, № 7. P. 620–628.
 523. Crawford F. et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: the international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS) // *Health Technol. Assess. (Rockv).* 2015. Vol. 19, № 57. P. 1–210.

524. Dimitrova A., Murchison C., Oken B. Acupuncture for the Treatment of Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis // J. Altern. Complement. Med. 2017. Vol. 23, № 3. P. 164–179.
525. Калинин А.П., Рудакова И.Г., Котов С.В. Диабетическая нейропатия // Альманах клинической медицины. 2001. Vol. 4. P. 95–107.
526. Hoerder S. et al. Acupuncture in diabetic peripheral neuropathy-neurological outcomes of the randomized acupuncture in diabetic peripheral neuropathy trial // World J. Diabetes. 2023. Vol. 14, № 12. P. 1813–1823.
527. Abuaisha B., Costanzi J., Boulton A.J.. Acupuncture for the treatment of chronic painful peripheral diabetic neuropathy: a long-term study // Diabetes Res. Clin. Pract. 1998. Vol. 39, № 2. P. 115–121.
528. Fan B. et al. Research trends of acupuncture therapy for painful peripheral nervous system diseases from 2004 to 2023: a bibliometric and meta-analysis // Front. Neurol. 2025. Vol. 16.
529. Ahn A.C. et al. Two Styles of Acupuncture for Treating Painful Diabetic Neuropathy – a Pilot Randomised Control Trial // Acupunct. Med. 2007. Vol. 25, № 1–2. P. 11–17.
530. Tong Y., Guo H., Han B. Fifteen-day Acupuncture Treatment Relieves Diabetic Peripheral Neuropathy // J. Acupunct. Meridian Stud. 2010. Vol. 3, № 2. P. 95–103.
531. Yeh B.-Y. et al. Acupuncture helps to regain the consciousness of a COVID-19 patient complicated with hypoxic-ischemic encephalopathy: a case report. // Neurol. Sci. 2021. Vol. 42, № 2. P. 475–478.
532. Su H.-H., Cui H.-S., Su H.-L. [Effect of Acupuncture at Thirteen Evil Acupoints on Liver Function, and the Contents of Blood Ammonia and β -endorphin in Patients with Hepatic Encephalopathy]. // Zhen ci yan jiu = Acupunct. Res. 2017. Vol. 42, № 4. P. 342–345.
533. Yu B. et al. Acupuncture treatment of diabetic peripheral neuropathy: An overview of systematic reviews // J. Clin. Pharm. Ther. 2021. Vol. 46, № 3. P. 585–598.
534. Tseng P.-T. et al. The comparative evidence of efficacy of non-invasive brain and nerve stimulation in diabetic neuropathy: a systematic review and network meta-analysis // J. Neuroeng. Rehabil. 2025. Vol. 22, № 1. P. 88.
535. Jin D. et al. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on symptomatic diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis of randomized controlled trials // Diabetes Res. Clin. Pract. 2010. Vol. 89, № 1. P. 10–15.
536. Sánchez-Rodríguez E.C., López V.J. Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE). // Front. Neurol. 2024. Vol. 15. P. 1389703.

537. Weng J. et al. Efficacy and safety of hyperbaric oxygen therapy for diabetes peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. // *Medicine (Baltimore)*. 2024. Vol. 103, № 36. P. e39699.
538. Jiang F. et al. Quality of evidence supporting the role of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers. // *Int. Wound J.* 2024. Vol. 21, № 4. P. e14530.
539. Health Quality Ontario. Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Health Technology Assessment. // *Ont. Health Technol. Assess. Ser.* 2017. Vol. 17, № 5. P. 1–142.
540. Sharma R. et al. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcer, a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, № 1. P. 2189.
541. MOREIRA DA CRUZ D.L., OLIVEIRA-PINTO J., MANSILHA A. The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials on limb amputation and ulcer healing // *Int. Angiol.* 2022. Vol. 41, № 1.
542. Elraiyyah T. et al. A systematic review and meta-analysis of adjunctive therapies in diabetic foot ulcers. // *J. Vasc. Surg.* 2016. Vol. 63, № 2 Suppl. P. 46S-58S.e1-2.
543. Brouwer R.J. et al. A systematic review and meta-analysis of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers with arterial insufficiency. // *J. Vasc. Surg.* 2020. Vol. 71, № 2. P. 682-692.e1.
544. Oyeboode O.A., Jere S.W., Houreld N.N. Current Therapeutic Modalities for the Management of Chronic Diabetic Wounds of the Foot. // *J. Diabetes Res.* 2023. Vol. 2023. P. 1359537.
545. Huang E.T. et al. A clinical practice guideline for the use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. // *Undersea Hyperb. Med.* 2015. Vol. 42, № 3. P. 205–247.
546. Everett E., Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2018. Vol. 1411, № 1. P. 153–165.
547. Damineni U. et al. Clinical Outcomes of Hyperbaric Oxygen Therapy for Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review. // *Cureus.* 2025. Vol. 17, № 2. P. e78655.
548. Canha F., Soares R. The use of innovative targeted angiogenic therapies for ischemic diabetic foot ulcer repair: From nanomedicine and microRNAs toward hyperbaric oxygen therapy. // *Porto Biomed. J.* 2023. Vol. 8, № 1. P. e187.
549. Zhang Z. et al. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers: An updated

- systematic review and meta-analysis // Asian J. Surg. 2022. Vol. 45, № 1. P. 68–78.
550. Higgins D.M. et al. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy compared with diabetes education for diabetic peripheral neuropathic pain // J. Health Psychol. 2022. Vol. 27, № 3. P. 649–662.
551. Психиатрия и наркология: учеб.-метод. пособие / ed. Шилова О.В. Х.С.О.. Х.Н.В. Гомель: ГомГМУ, 2015. Vol. 88.
552. Всемирная организация здравоохранения. Тест RUS-AUDIT для выявления расстройств, обусловленных употреблением алкоголя [Electronic resource] // <https://gkbyudina.ru/storage/uploads/docs/RUS-AUDIT.pdf?ysclid=lw1qhanswg599205969> . 2021.
553. Berman A.H., Bergman H., Palmstierna T. DUDIT (The Drug Use Disorders Identification Test) Manual Version 1.0. Stockholm: Karolinska Institutet, Department of Clinical Neuroscience; 2003. 12 p. [Electronic resource].
554. Wijds E.F.M. et al. Validation of a new coma scale: The FOUR score // Ann. Neurol. 2005. Vol. 58, № 4. P. 585–593.
555. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. // J. Psychiatr. Res. 1975. Vol. 12, № 3. P. 189–198.
556. Khramilin V.N. et al. Diagnosis of diabetic polyneuropathy in primary care // Russ. J. Pain. 2021. Vol. 19, № 2. P. 47.
557. Мисникова И.В. Ведение пациентов с сахарным диабетом и сопутствующими осложнениями: диабетической нейропатией и цереброваскулярной болезнью // Эффективная фармакотерапия. 2018. Vol. 4, № 30. P. 24–33.
558. Yoshimura M., Furue H. In vivo electrophysiological analysis of mechanisms of monoaminergic pain inhibitory systems // Pain. 2017. Vol. 158, № 1. P. S85–S91.
559. Neufeld M. et al. Validation of a screening test for alcohol use, the Russian Federation // Bull. World Health Organ. 2021. Vol. 99, № 7. P. 496–505.
560. Dutra L.M.A. et al. Is it possible to substitute the monofilament test for the Ipswich Touch Test in screening for peripheral diabetic neuropathy? // Diabetol. Metab. Syndr. 2020. Vol. 12, № 1. P. 27.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Антонова Анна Михайловна, кандидат медицинских наук, сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ СПб НИИ СП им. Н.И. Джанелидзе, врач-рентгенолог ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России.

Артемова Екатерина Викторовна, кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог, научный сотрудник отделения диабетической стопы ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Белкин Андрей Августович, д.м.н., профессор кафедр анестезиологии-реаниматологии, физической реабилитационной медицины и нервных болезней ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», директор Клинического института мозга, главный внештатный специалист МЗ РФ по реабилитации в Уральском федеральном округе.

Гехт Алла Борисовна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор ГБУЗ «Научно практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения города Москвы, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член президиума Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, ученый секретарь Всероссийского общества неврологов.

Губский Илья Леонидович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ.

Гусев Евгений Иванович, д.м.н., академик РАН, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, президент Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, председатель Всероссийского общества неврологов.

Дедов Иван Иванович - Президент ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Герой Труда РФ, Член Президиума РАН, академик, доктор медицинских наук, профессор, Президент Российской ассоциации эндокринологов, главный внештатный специалист эндокринолог МЗ РФ.

Завалий Леся Богдановна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, врач-невролог ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Иванова Галина Евгеньевна, д.м.н., профессор, руководитель научно-исследовательского центра медицинской реабилитации ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России, заведующая отделом медико-социальной реабилитации инсульта НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта, заведующая кафедрой медицинской реабилитации ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Председатель диссертационного совета при РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный внештатный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, Председатель президиума Общероссийской общественной организации содействия развитию медицинской реабилитологии «Союз реабилитологов России», генеральный секретарь Российской ассоциации по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов.

Иотова Яна Юрьевна – врач-невролог центра радиохирургии ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Калантарова Марина Витальевна, медицинский психолог ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», старший преподаватель ФГБОУ ВО «Московского государственного психолого-педагогического университета».

Клименко Татьяна Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, директор Национального научного центра наркологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, член Российского общества психиатров.

Ковалева Элла Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, врач-невролог ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», доцент кафедры общей психологии ФГАОУ ВО «Российский государственный гуманитарный университет».

Коваленко Ксения Ивановна, преподаватель учебно-клинического отдела, врач-невролог неврологического отделения для больных с ОНМК ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Коригова Хеди Валерьевна, врач-невролог неврологического отделения для больных с ОНМК, младший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Кутровская Наталья Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Минздрава России.

Левина Ольга Аркадьевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии, врач отделения гипербарической оксигенации ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Литвиненко Игорь Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры и клиники нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, главный невролог Министерства обороны Российской Федерации, вице-президент Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений.

Литвинцев Богдан Сергеевич, доктор медицинских наук, главный врач ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».

Лодягин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; главный внештатный специалист токсиколог Минздрава РФ.

Лобачева Анна Станиславовна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической наркологии Национального научного центра наркологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, член Российского общества психиатров.

Мажлумова Наида Гарибовна, врач-невролог неврологического отделения для больных с ОНМК ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Марская Наталия Андреевна, научный сотрудник отдела сосудистых заболеваний нервной системы ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России.

Мартынов Михаил Юрьевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, первый заместитель генерального директора ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, и. о. зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, учёный секретарь Всероссийского общества неврологов, член правления Национальной ассоциации по борьбе с инсультом.

Мокрышева Наталья Георгиевна - Директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, врач

высшей квалификационной категории, Заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой персонализированной и трансляционной медицины.

Николаева Анна Юрьевна, врач-невролог ГБУЗ «Городская поликлиника 134 ДЗМ».

Петриков Сергей Сергеевич, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Поцхверия Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, заведующий научным отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; профессор кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Рамазанов Ганипа Рамазанович, кандидат медицинских наук, заместитель директора – руководитель регионального сосудистого центра, заведующий научным отделением неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Рахманина Анастасия Алексеевна, научный сотрудник, старший медицинский психолог отделения медицинской психологии, ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Рогаль Екатерина Юрьевна кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог, научный сотрудник отделения нейроэндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Рычкова Ольга Валентиновна доктор психологических наук, профессор кафедры клинической психологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Московский государственный психолого-педагогический университет».

Самарцев Игорь Николаевич, доктор медицинских наук, врач-невролог, доцент кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Сахаров Анатолий Васильевич, доктор медицинских наук, заместитель директора по научно-методической работе Национального научного центра наркологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, главный внештатный детский специалист психиатр Минздрава России в Дальневосточном федеральном округе, член Российского общества психиатров.

Симонова Анастасия Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач-токсиколог, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», главный

внештатный специалист-токсиколог ДЗМ, и.о. зав. кафедрой клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Синкин Михаил Владимирович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, врач-невролог, врач функциональной диагностики ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», профессор, и.о. заведующего кафедрой медицинских нейротехнологий ИНН ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России.

Селиверстова Екатерина Геннадьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии, врач функциональной диагностики ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Суходолова Галина Николаевна, профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Трофимова Татьяна Николаевна, профессор, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник ИМЧ РАН, заведующая кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», профессор кафедры рентгенологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова».

Фадеева Евгения Владимировна, кандидат психологических наук, заведующая отделом организации профилактической помощи в наркологии Национального научного центра наркологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России.

Холмогорова Алла Борисовна, доктор психологических наук, профессор, декан факультета «Консультативная и клиническая психология» ФГБОУ ВО «Московского государственного психолого-педагогического университета», ведущий научный сотрудник ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Цукарзи Эдуард Эдуардович, кандидат медицинских наук, руководитель отделения интенсивной терапии и нелекарственных методов лечения Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, член Российского общества психиатров.

Цыган Николай Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель начальника кафедры и клиники нервных болезней, нештатный главный невролог ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Шамалов Николай Анатольевич, д.м.н., главный внештатный специалист невролог Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный невролог Департамента здравоохранения г. Москвы, директор института цереброваскулярной патологии и инсульта ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, ответственный секретарь Национальной ассоциации по борьбе с инсультом.

Шевченко Евгений Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий неврологическим отделением для больных с ОНМК - врач-невролог, старший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Шпорт Светлана Вячеславовна, доктор медицинских наук, главный внештатный специалист психиатр Минздрава России, главный внештатный специалист психиатр-нарколог Минздрава России, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, член Российского общества психиатров.

Конфликт интересов: отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач-невролог;
2. врач-токсиколог;
3. врач-эндокринолог;
4. врач функциональной диагностики;
5. врач-рентгенолог;
6. врач-офтальмолог;
7. врач по медицинской реабилитации;
8. врач скорой помощи;
9. врач-анестезиолог-реаниматолог;
10. врач общей практики (семейный врач);
11. врач-терапевт;
12. врач-терапевт участковый;
13. врач приемного отделения;
14. врач-психиатр;
15. врач-психиатр-нарколог;
16. медицинский психолог;

17. врач-клинический фармаколог

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
-----	-------------

А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724) (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.10.2021) (<https://roszdravnadzor.gov.ru/documents/100>)
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 апреля 2025 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»; (Зарегистрировано в Минюсте России 28 мая 2025 г. № 82382);(<http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202505290045>); вступает в силу с 01.09.2025;
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.02.2019 №103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы

клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».

4. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10) (<https://mkb-10.com/>);

5. Государственный реестр лекарственных средств (<http://www.grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>);

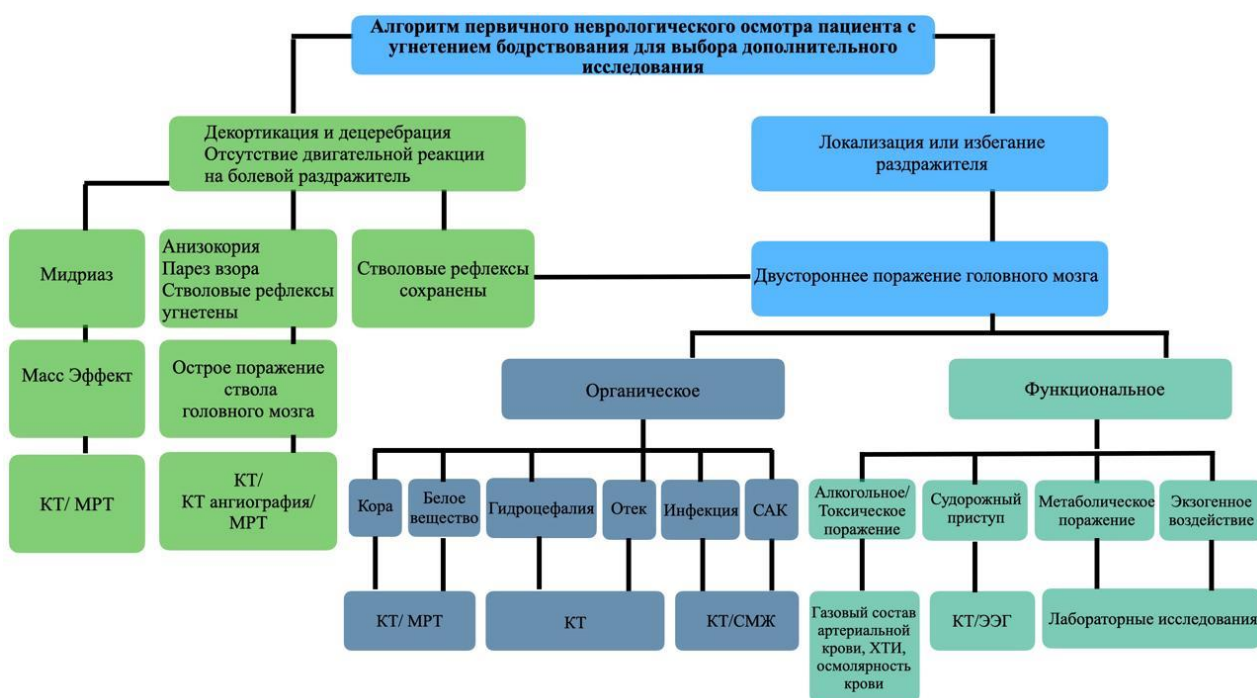
6. Приказ Минздрава России № 804н от 13 октября 2017 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрирован в Минюсте 7 ноября 2017, регистрационный № 48808 (ред. 24.03.2020)

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б1

Алгоритм обследования неврологом пациента в коме в отделении интенсивной терапии

[230]:



Приложение Б2

Диагностический алгоритм действий врача при подозрении на токсико-метаболическую энцефалопатию [8]



Приложение Б3

Алгоритм оказания медицинской помощи пациенту с энцефалопатией Вернике [2]:

1. Оценка состояния и решение вопроса о необходимости госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии.
2. Интубация трахеи, начало искусственной вентиляции лёгких при снижении уровня бодрствования и/или наличия дыхательной недостаточности.
3. Внутривенное введение #тиамина** в дозе 1000 мг/сутки.
4. Профилактика тромбоза глубоких вен и тромбозмболии легочной артерии.

Приложение Б4

Алгоритм мотивирования пациента (или пациентов) с признаками наркологических расстройств к обращению за специализированной (наркологической) медицинской помощью [552,553]:

В отношении пациентов с признаками наркологических расстройств необходимой рекомендацией является направление пациента к врачу-психиатру-наркологу. В силу объективных и субъективных причин пациент и/или его родственники могут не осознавать в полной мере необходимость обращения за специализированной (наркологической) помощью. В связи с этим требуется дополнительно мотивировать пациента и/или его родственников обратиться за профилактической, консультативной или диагностической помощью к врачу-психиатру-наркологу.

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология» урегулирован приказом МЗ РФ от 30.12.2015 №1034н. Согласно данному приказу медицинская помощь включает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению и медицинской реабилитации лиц с наркологическими расстройствами.

При этом, несмотря на определяемые проблемы физического и психического здоровья, связанные со употреблением ПАВ, все лица с наркологическими расстройствами имеют низкий уровень мотивации к обращению за специализированной наркологической помощью. Мотивационные вмешательства увеличивают вероятность обращения лиц с наркологическими расстройствами за специализированной наркологической помощью.

Для мотивационной терапии используются следующие методы и технологии: скрининг, профилактическое консультирование и мотивационное интервью (Рисунок 1).

При проведении мотивационного интервью пациенты могут проявлять ряд защитных психологических механизмов и психопатологических феноменов (амбивалентность, сопротивление, анозогнозию).

Расширенные мотивационные консультации входят в функциональные обязанности специалистов, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилям «психиатрия» и «психиатрия-наркология».

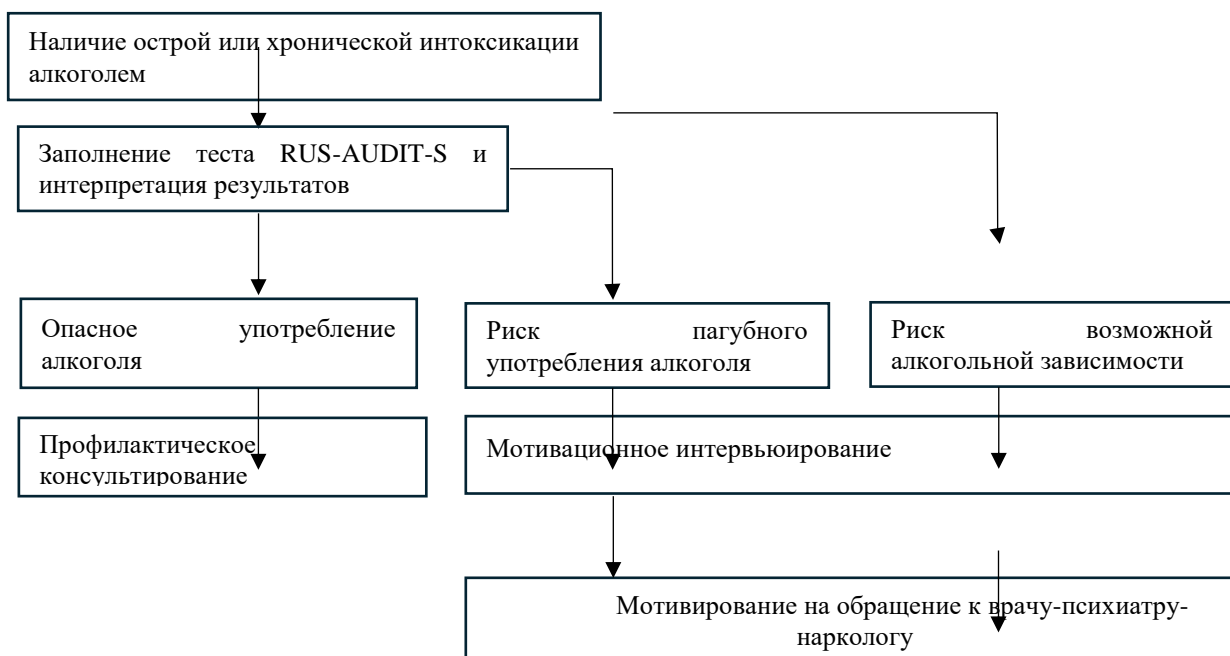


Рисунок 1. Алгоритм выявления лиц с факторами риска наркологических расстройств (на примере злоупотребления алкоголем) и их мотивирования к обращению за специализированной (наркологической) помощью.

Ниже приведены рекомендации по действиям врача (или медицинского психолога) при работе с пациентами с факторами риска наркологических расстройств:

- (1) При выявлении острой или хронической интоксикации алкоголем или другими ПАВ врачу (или медицинскому психологу) рекомендуется провести скрининговую диагностику для выявления факторов риска наркологических расстройств.
- (2) Для выявления лиц с факторами риска наркологических расстройств, связанных с употреблением алкоголя, рекомендуется использовать тест RUS-AUDIT (Приложение Г8).
- (3) Для выявления лиц с факторами риска наркологических расстройств, связанных с употреблением наркотических средств и психотропных веществ, рекомендуется использовать тест DUDIT (Приложение Г9).
- (4) В зависимости от выявленного уровня риска пациенту могут быть рекомендованы различные вмешательства (рисунок 1).

Овладение врачом навыками мотивационного интервью увеличивает вероятность обращения пациентов с факторами рисков наркологических расстройств за специализированной наркологической помощью.

Приложение В. Информация для пациента

Приложение В1. Информация для пациента с алкогольной энцефалопатией и/или алкогольной полиневропатией

Как проявляется алкогольная зависимость? Какие признаки есть у Вас?

Алкогольная зависимость (АЗ) характеризуется нарушением способности человека прекратить или контролировать прием спиртного, несмотря на связанные с этим негативные последствия, которые касаются состояния здоровья, социальной жизни, профессиональной деятельности.

У врачей-психиатров-наркологов есть четкие критерии, на основании которых они устанавливают диагноз АЗ. АЗ имеет разные стадии и ее проявления могут быть разной степени выраженности. Самостоятельно ставить себе диагноз не рекомендуется, но предлагается самостоятельно выявить симптомы, которые могут свидетельствовать о наличии у Вас АЗ. Утяжеление последствий АЗ находит отражение в увеличении количества положительных ответов на утверждения, которые представлены в списке ниже.

Найдите свободное время и спокойное место, и находясь в трезвом состоянии, внимательно проанализируйте свою ситуацию и ответьте, наблюдались ли у Вас за последний год следующие проявления:

1. Бывали случаи, когда Вы выпивали точно больше и/или дольше, чем намеревались до начала употребления спиртного.

2. Вы неоднократно хотели сократить объемы спиртного или частоту приема спиртного, или пытались совсем прекратить выпивать, но не смогли.

3. После употребления алкоголя Вы плохо себя чувствовали, тратили силы на то, чтобы скорее улучшить свое состояние, предпринимали для этого специальные действия (вызывали врача на дом или самостоятельно принимали какие-либо медикаменты).

4. Иногда Вам так хотелось выпить, что вы не могли думать ни о чем другом, оставляли ради выпивки любые другие занятия, или Вам приходилось отказаться или сократить время, выделяемое занятиям, которые Вы считали важными, интересными или приятными, чтобы выпить, или из-за употребления спиртного Вам стало трудно работать (или учиться, если Вы не работаете, а учитесь).

5. Употребление алкоголя или плохое самочувствие, вызванное употреблением алкоголя, часто мешало Вам заботиться о своем доме и порядке в нем.

6. За последний год Вы попадали в ситуации, когда в состоянии опьянения подвергали себя или других людей повышенному риску (например: водили машину / плавали в открытых водоемах / совершали прогулки по опасной местности / вступали в небезопасный сексуальный контакт).

7. Вы много времени проводили за выпивкой (не имеет значения, в компании или в одиночестве) и продолжали выпивать даже несмотря на то, что это создавало проблемы в отношениях с близкими людьми или близкими друзьями (члены Вашей семьи не удовлетворены Вашим участием в их жизни).

8. Вы продолжали принимать спиртное, даже если чувствовали, что это негативно влияет на Ваше настроение: провоцирует тревогу, подавленность или депрессию.

9. У Вас отмечались провалы в памяти на фоне опьянения.

10. Вы продолжали прием спиртного несмотря на то, что врачи видели в этом причину ухудшения Вашего физического здоровья, и настойчиво рекомендовали Вам сохранять трезвость.

11. Если сравнивать нынешнее употребление спиртного с употреблением спиртного Вами несколько лет назад, то очевидно, что Вам сейчас необходимо выпить гораздо больше, чем раньше, чтобы достичь желаемого состояния опьянения или обычное для Вас количество спиртных напитков уже не дает того эффекта, как раньше.

12. Вы обнаружили, что в период, когда заканчивается действие спиртного, принятого накануне, Ваше состояние заметно ухудшается, появляются проблемы со сном,

дрожь в теле, беспокойство, тошнота, потливость, учащенное сердцебиение, резкое снижение настроения с раздражительностью, недовольством, общее недомогание или приступы боли.

Если при добросовестной и честной оценке Вы признали наличие у себя каких-либо из перечисленных выше утверждений, употребление Вами алкоголя считается проблемным и требует обращения за медицинской помощью. Если же число положительных ответов шесть и более, то с высокой долей вероятности Вы имеете тяжелую форму АЗ.

Самостоятельное установление тех или иных симптомов – это сигнал для перемен в образе жизни и основание для обращения за консультацией к специалисту. **Лечением алкогольной зависимости занимается врач психиатр-нарколог.** Чем большее число симптомов Вы у себя обнаружили, тем более срочной для Вас является данная **консультация.** Только **врач психиатр-нарколог** сможет точно и объективно оценить наличие АЗ и степень тяжести ее проявлений и совместно с Вами выработать наилучший план действий.

Приложение В2. Памятка для пациента с энцефалопатией Вернике, родственников пациента и ухаживающих лиц

Энцефалопатия Вернике – тяжелое жизнеугрожающее заболевание, вызванное недостатком витамина В1.

Самой частой причиной энцефалопатии Вернике является хроническое злоупотребление алкоголем. Помимо синдрома зависимости от алкоголя причиной дефицита витамина В1 и, как следствие, энцефалопатии Вернике могут быть злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта, бариатрические операции, заболевания печени, поджелудочной железы, неукротимая рвота, алиментарная недостаточность, заболевания щитовидной железы, хронический гемодиализ, синдромы иммунодефицита и др.

Благоприятный исход энцефалопатии Вернике зависит от ранней диагностики и своевременного начала терапии. При отсутствии лечения энцефалопатия Вернике может приводить к грубым когнитивным нарушениям, тяжелой инвалидизации и смертельному исходу.

Приложение В3. Памятка для пациента с сахарным диабетом и диабетической полинейропатией: уход за ногами

1. Ежедневно необходимо внимательно осматривать свои стопы, особенно подошвенную поверхность, область пяток и межпальцевые промежутки. Пожилые люди и пациенты с избыточным весом могут испытывать при этом немалые затруднения. Им

можно порекомендовать использовать при осмотре зеркало, установленное на полу, или попросить сделать это родственников. Помощь родственников особенно важна для лиц с нарушением зрения. Ежедневный осмотр позволяет своевременно обнаружить ранки, трещины, потертости.

2. Необходимо ежедневно мыть ноги. После мытья высушить кожу осторожными промокательными движениями, особенно в межпальцевых промежутках. Повышенная влажность в этих областях способствует развитию опрелостей и грибковых заболеваний. По этой же причине, используя увлажняющий крем при избыточной сухости кожи, не следует наносить его между пальцами.

3. Обрабатывать ногти следует регулярно (1 раз в 2 недели) с помощью педикюрной пилки. Это позволит не только избежать травматизации, но и сформировать правильный горизонтальный край ногтя, оставляя нетронутыми его уголки.

4. Наиболее подходящим средством для удаления мозолей и участков избыточного ороговения (утолщения и сухости) кожи является пемза. Лучше купить в аптеке специальную пемзу для ухода за ногами. Пользоваться ею нужно до мытья ног (обрабатывать сухую, нераспаренную кожу) и не стремиться привести в полный порядок все проблемные участки за один прием. Просто нужно это делать регулярно.

5. Если ноги мерзнут, согревать их надо теплыми носками соответствующего размера и без тугих резинок. Необходимо следить, чтобы носки в обуви не сбивались.

6. Нужно принять за правило проверять внутреннюю поверхность обуви рукой перед тем, как ее надеть: не попали ли внутрь какие-либо посторонние предметы, не завернулась ли стелька, не проступают ли острые гвоздики. Еще раз напомним, что это необходимо из-за того, что чувствительность стоп может быть снижена.

7. Ваши ноги надежно защищены, если вы носите правильно подобранную обувь. Советы по выбору необходимой для каждого конкретного пациента обуви можно получить в кабинете «Диабетическая стопа».

8. После гигиены стопы, протереть кожу на сухо, особенно в межпальцевых промежутках. Использовать крема с высоким содержанием мочевины. Крем в межпальцевые промежутки не наносить.

9. При появлении ссадин, раневых дефектов использование водных антисептиков. Обращение в кабинет «Диабетической стопы» или к хирургу по месту жительства.

ЭТОГО ДЕЛАТЬ НЕЛЬЗЯ!

1. Нельзя пользоваться при уходе за ногами никакими острыми предметами: ножницами, мозольными ножами, бритвенными лезвиями. Использование таких предметов

- одна из самых частых причин возникновения травм, особенно в условиях сниженной чувствительности и плохого зрения! При отсутствии этих «факторов риска» пользование ножницами возможно, но не следует срезать ногти слишком коротко и глубоко выстригать уголки. Это может привести к образованию так называемого вросшего ногтя - причины болезненных ощущений, воспалительных процессов и длительного лечения, вплоть до хирургического вмешательства. Вростанию ногтя способствует ношение узкой обуви.

2. Если ноги мерзнут, нельзя согревать их с помощью грелок (в том числе электрических), батарей парового отопления, электронагревательных приборов. Температурная чувствительность при диабете часто бывает снижена, поэтому можно легко получить и вовремя не заметить ожог.

3. По этой же причине нельзя принимать горячие ножные ванны. Температура воды не должна быть выше 37 °C (ее лучше измерить с помощью водного термометра, как для купания детей). Ножные ванны не должны быть длительными – это делает кожу рыхлой и более травмируемой.

4. Не рекомендуется ходить без обуви (даже дома), так как при этом высока опасность травматизации с одновременным проникновением инфекции в область повреждения. На пляже и при купании нужно надевать купальные тапочки. Также следует оберегать ноги от солнечных ожогов. Недопустимо ношение обуви на босую ногу из-за большой вероятности образования потертостей.

5. Необходимо отказаться от неудобной (узкой, натирающей, давящей) обуви и не носить туфли на высоком (более 5 см) каблуке. Высокий каблук способствует образованию зон повышенного давления на подошвенной поверхности. Нужна осторожность по отношению к новой обуви: надевать ее в первый раз не более чем на час, а также ни в коем случае не применять никаких методов разношивания, например, надевания на мокрый носок. Дополнительный риск создает обувь, которая открывает, а значит, не защищает пальцы и пятку. Сандалии или босоножки с ремешком, проходящим между пальцами, могут травмировать нежную кожу в этой области.

6. Если на ногах есть мозоли, нельзя пытаться избавиться от них с помощью мозольных жидкостей, мазей или пластырей, так как все они содержат вещества, разъедающие кожу. Мозоли, как правило, образуются в результате ношения плохо подобранной или некачественной обуви, давящей на стопу в определенных местах.

7. Следует обращать внимание на резинки носков. Если они слишком тугие и оставляют вдавления на коже голеней, это затрудняет кровообращение.

Приложение В4. Памятка для пациента с сахарным диабетом и диабетической полинейропатией: рекомендации по обуви

носить ортопедическую обувь нужно постоянно, желательно иметь несколько пар для дома и улицы;

нельзя ортопедические стельки из ортопедической обуви перекладывать в обычную (кроссовки, тапочки);

несколько раз в год (обычно 1-2) важно менять в обуви стельки;

обувь должна быть в целостности, без существенного износа подошвы, нужно осматривать ее на наличие загибов стелек, попадания посторонних предметов и т.д.

Рекомендации по дозированию двигательной активности после заживления диабетической язвы стопы, реконструкции стопы или частичной ампутации стопы.

График начала ношения новой ортопедической обуви

1 день – 30 мин

2 день – 1 час

3 день – 1,5 часа

4 день – 2 часа

5 день – 3 часа

- После каждой попытки ношения новой обуви немедленно снимайте обувь и носки, проводите осмотр стопы. Осмотрите пальцы ног, верхнюю и нижнюю часть стопы и поищите любые покрасневшие участки или потертости.

- Если нет покраснения или потертостей, на следующий день увеличьте время ношения.

- Если есть покраснение, но оно проходит через 15 минут или меньше, на следующий день увеличьте время ношения.

- Если покраснение длится более 15 минут, не увеличивайте время ношения и проконсультируйтесь с врачом-травматологом-ортопедом (специалистом по ортопедическим изделиям), поскольку может потребоваться корректировка конструкции обуви и/или стелек.

- Любые изменения кожных покровов стоп в этот период требуют наблюдения. Обсудите со своим ортопедом (специалистом по ортопедическим изделиям) частоту контрольных осмотров для регулярной оценки износа, эффективности разгрузки и отсутствия повреждений, связанных с возвратом к ношению обуви.

Составление графика возврата к привычному уровню физической активности не следует начинать, пока время ношения новой ортопедической обуви не достигнет до восьми часов в день.

1 неделя – 1000 шагов/ день

2 неделя – 2000 шагов/ день

3 неделя – 3000 шагов/ день

4 неделя – 4000 шагов/ день

5 неделя – 5000 шагов/день

- Используйте фитнес-трекер или смартфон, чтобы отслеживать ежедневное количество шагов.

- Если вы постоянно используете одно и то же устройство для отслеживания, данные будут более точными.

- Если в любое время при ежедневном осмотре стоп вы видите продолжительное покраснение кожных покровов (более 15 минут), оставайтесь в пределах того же ежедневного количества шагов (или немного уменьшите его), пока покраснение не исчезнет. В таком случае может потребоваться визит к врачу-травматологу-ортопеду (специалисту по ортопедическим изделиям) для модификации ваших стелек и/или обуви.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) Score)

Название на русском языке: Шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов для оценки уровня сознания у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии

Оригинальное название: Full Outline of UnResponsiveness Score (FOUR)

Источник: [232,554]

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: для оценки уровня сознания у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии

Содержание:

Подшкала «Реакция глаз (Е)»**Подшкала «Двигательная реакция (М)»**

Балл	Критерий
4	Произвольное открывание глаз, пациент следит за объектом или моргает по просьбе
3	Глаза пациента открыты, но за объектом не следит
2	Глаза пациента закрыты, но открываются в ответ на громкий голос
1	Глаза пациента закрыты, но открываются в ответ на болевой стимул
0	Глаза пациента остаются закрытыми, несмотря на болевой стимул
Балл	Критерий
4	По просьбе врача пациент показывает большой палец, сжимает пальцы в кулак или показывает два поднятых пальца в виде буквы V
3	Локализует боль
2	Сгибательная реакция на боль
1	Разгибательная реакция на боль
0	Отсутствует реакция на боль или генерализованный миоклонический эпилептический статус

Подшкала «Стволовые рефлексы (В)»

Балл	Критерий
4	Сохранены зрачковый и корнеальный рефлексы
3	Один зрачок расширен и не реагирует на свет
2	Отсутствует зрачковый либо корнеальный рефлекс
1	Отсутствуют и зрачковый, и корнеальный рефлексы
0	Отсутствуют зрачковый, корнеальный и кашлевой рефлексы

Подшкала «Дыхание (R)»

Балл	Критерий
4	Регулярное, пациент не интубирован
3	Чейна – Стокса, пациент не интубирован
2	Нерегулярное, пациент не интубирован
1	Частота дыхательных движений выше задаваемой аппаратом ИВЛ
0	Частота дыхательных движений совпадает с задаваемой аппаратом ИВЛ либо регистрируется апноэ

Ключ (интерпретация) и пояснения:

Реакция глаз (E). Оцените лучший результат после выполнения не менее трех попыток добиться наилучшего уровня бодрствования. Оценка E4 означает наличие не менее трех произвольных движений. Если глаза пациента закрыты, следует открыть их и оценить слежение за пальцем или другим объектом. При наличии отека века или травмы лица для оценки слежения достаточно выявить его при открывании одного глаза. Если слежение по горизонтали отсутствует, необходимо проверить слежение по вертикали. В качестве альтернативы достаточно дважды зарегистрировать моргание по команде. Это позволит установить наличие синдрома запятого человека, при котором пациенты находятся в сознании. Оценка E3 означает отсутствие произвольного слежения. Оценка E2 означает способность пациента открывать глаз на громкий голос. Оценка E1 означает открывание глаз в ответ на болевой стимул. Оценка E0 означает, что глаза пациента остаются закрытыми, несмотря на болевой стимул.

Двигательная реакция (M). Оцените в баллах наилучшую реакцию со стороны рук. Оценка M4 означает, что пациент может выполнить любой рукой хотя бы одно движение из трех (поднять большой палец, сжать пальцы в кулак или показать два поднятых пальца в виде буквы V – «знак мира»). Оценка M3 означает, что пациент дотронулся до руки врача в ответ на болевой стимул в области височно-нижнечелюстного сустава или точки выхода надглазничного нерва (локализация боли). Оценка M2 означает присутствие любого сгибательного движения рук в ответ на боль. Оценка M1 означает разгибательную реакцию на боль. Оценка M0 означает отсутствие реакции на боль или генерализованный миоклонический эпилептический статус.

Стволовые рефлексы (B). Оцените в баллах наилучшую реакцию. Проверьте зрачковый и корнеальный рефлексы. Корнеальный рефлекс желательно проверять, нанеся на роговицу 2–3 капли стерильного физиологического раствора натрия

хлорида***, с расстояния 10–15 мм (это позволяет свести к минимуму травмирование роговицы при повторном тестировании). Также можно использовать стерильные ватные тампоны. Кашлевой рефлекс оценивается при санации трахеи. Его следует проверять только при отсутствии обоих указанных выше рефлексов. Оценка В4 означает сохранность зрачкового и корнеального рефлексов. Оценка В3 означает, что один зрачок расширен и не реагирует на свет. Оценка В2 означает отсутствие либо зрачкового, либо корнеального рефлекса. Оценка В1 означает отсутствие обоих рефлексов. Оценка В0 означает отсутствие зрачкового, корнеального и кашлевого рефлексов (последний проверяется с помощью санации трахеи).

Дыхание (R). Оцените паттерн спонтанного дыхания у неинтубированного пациента. Оценка R4 означает регулярное дыхание. Оценка R3 означает дыхание Чейна – Стокса. Оценка R2 означает нерегулярное дыхание. У пациентов, которым проводится ИВЛ, оцените график давления в дыхательных путях при спонтанных дыханиях пациента или срабатывание триггера в ответ на попытку вдоха (оценка R1). Для определения спонтанных дыхательных движений у пациента с ИВЛ необходимо оценивать паттерн дыхания, отображаемый на мониторе аппарата ИВЛ. Во время оценки не следует изменять параметры режима ИВЛ, однако оценку рекомендуется проводить при нормальном уровне $PaCO_2$. Оценка R0 означает, что частота дыхательных движений пациента совпадает с задаваемой аппаратом, и может потребоваться проведение стандартного апноэтического теста.

Приложение Г2. Шкала комы Глазго (Glasgow Coma Scale)

Название на русском языке: Шкала комы Глазго для оценки уровня сознания у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии

Оригинальное название: The Glasgow Coma Scale (GCS)

Источник: <https://www.glasgowcomascale.org>

Тип: шкала оценки

Назначение: Предназначена для оценки степени нарушения сознания и комы. Шкала состоит из трех тестов, оценивающих реакцию открывания глаз (E), а также речевые (V) и двигательные (M) реакции.

Содержание:

Подшкала «Открывание глаз (E)».

Критерий	Ответ на стимул	Баллы
Произвольное	Стимула не требуется	4
В ответ на обычный или громкий голос	На звук	3
В ответ на надавливание на кончик ногтя	На давление	2
Отсутствует при воздействии звуковых и болевых стимулов, при отсутствии других факторов, затрудняющих открывание глаз	Ответа нет	1
Присутствует фактор, мешающий открыванию глаз	Оценить невозможно	Оценить невозможно

Подшкала «Речевая реакция (V)».

Критерий	Ответ на стимул	Баллы
Называет свое имя, ориентация в пространстве и времени	Ориентирован	5
Дезориентирован, но может свободно общаться	Дезориентирован	4
Произносит отдельные слова	Отдельные слова	3
Издает нечленораздельные звуки	Отдельные звуки	2
Не издает звуков при отсутствии мешающих этому факторов	Ответа нет	1
Присутствуют факторы, мешающие вербальному общению	Оценить невозможно	Оценить невозможно

Подшкала «Двигательная реакция (M)».

Критерий	Ответ на стимул	Баллы
Выполнение двухэтапного действия по инструкции врача	Выполняет инструкцию	6
Поднимание руки выше ключицы, когда врач надавливает на трапецевидную мышцу или надглазничную вырезку	Локализует боль	5

Критерий	Ответ на стимул	Баллы
Быстрое сгибание руки в локтевом суставе в ответ на болевое раздражение, преобладание признаков нормального сгибания	Нормальное сгибание	4
Сгибание руки в локтевом суставе в ответ на болевое раздражение, преобладание признаков патологического сгибания	Патологическое сгибание	3
Разгибание руки в локтевом суставе	Разгибание	2
Руки и ноги пациента не двигаются в ответ на болевое раздражение при отсутствии мешающих этому факторов	Ответа нет	1
Наличие пареза конечностей или другого фактора, препятствующего выполнению движений	Оценить невозможно	Оценить невозможно

Ключ (интерпретация):

15 баллов – сознание ясное

10-14 баллов – умеренное и глубокое оглушение

8-10 баллов – сопор

6-7 баллов – умеренная кома

4-5 баллов – терминальная кома

3 балла – гибель коры головного мозга

Пояснения:

Полученные результаты проведенной оценки фиксируются в виде буквенно-числового обозначения (например, E2V3M4). Представление результатов оценки по шкале комы Глазго с детализацией каждого отдельного раздела было признано наиболее корректным. Трактовка суммы баллов по шкале комы Глазго как того или иного уровня угнетения сознания не является валидной и не рекомендуется.

Принципы оценки состояния пациента по ШКГ:

1. Проверка. Оцените, присутствуют ли факторы, мешающие коммуникации, возможности реагировать, другие повреждения.
2. Наблюдение. Наблюдайте за открыванием глаз, содержанием речи и движениями правыми и левыми конечностями.

3. Стимуляция. Звуковой стимул: реакция на обычный или громкий голос Болевой стимул: надавливание на ногтевую пластину, трапецевидную мышцу или надглазничную вырезку.

4. Оценка. Оцените в баллах лучшую реакцию.

Приложение Г3. Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE)

Название на русском языке: Краткая шкала оценки психического статуса

Оригинальное название: Mini-Mental State Examination, MMSE

Тип: шкала оценки

Назначение: Методика предназначена для оценки ориентировки и когнитивных функций: внимание, память, речь, письмо, чтение, исполнительские функции, зрительно-пространственная сфера, счет.

Источник: [555].

Содержание:

1. Ориентировка во времени (0 – 5 баллов):

Назовите дату: число, месяц, год, день недели, время года;

2. Ориентировка в месте (0 – 5 баллов):

Где мы находимся: страна, область, город, клиника, этаж;

3. Восприятие (0 – 3):

Повторите три слова: карандаш, дом, копейка;

4. Концентрация внимания и счет (0 – 5 баллов):

Серийный счет ("от 100 отнять 7") - пять раз либо:

Произнесите слово "земля" наоборот;

5. Память (0 – 3 балла)

Припомните 3 слова;

6. Речь (0-2 балла):

Называние предметов (показать ручку и часы)

Повторение предложения: "Никаких если, и или но";

7. Выполнение 3-этапной команды (0 – 3 балла):

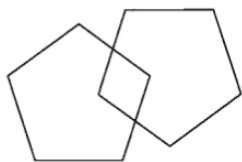
"Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите вдвое и положите на стол"

8. Чтение: "Прочтите и выполните" (0 – 2 балла)

1. «Закройте глаза»

2. «Напишите предложение»

9. Срисуйте рисунок (*см. ниже) 0 – 1



Ключ (Интерпретация): Баллы начисляются за верные ответы. Максимально возможная сумма баллов - 30.

28–30 баллов — нет нарушений когнитивных функций;

25–27 баллов — преддементные когнитивные нарушения;

20–24 балла — деменция легкой степени выраженности;

10–19 баллов — деменция умеренной степени выраженности;

0–9 баллов — тяжелая деменция.

Пояснения:

1. Ориентировка во времени. Максимальный балл (5) начисляется, при самостоятельном и правильном ответе по каждому подпункту. В случае ошибки или отсутствии ответа оценка снижается на один балл (количество вычитаемых баллов равно количеству ошибок).
2. Ориентировка в месте. Максимальный балл (5) начисляется, при самостоятельном и правильном ответе по каждому подпункту. В случае ошибки или отсутствии ответа оценка снижается на один балл (количество вычитаемых баллов равно количеству ошибок).
3. Восприятие. Слова должны произноситься четко, разборчиво со скоростью одно слово в секунду. Правильное повторение каждого слова в списке оценивается в один балл (количество вычитаемых баллов равно количеству ошибок). Количество предъявлений должно быть достаточным, чтобы испытуемый правильно их повторил. Оценивается в баллах лишь первое повторение.
4. Концентрация внимания. Предлагается последовательно вычитать из 100 по 7 (до 65). Максимальный балл (5) начисляется, при самостоятельном и правильном ответе по каждому вычитанию. В случае ошибки или отсутствии ответа оценка снижается на один балл (количество вычитаемых баллов равно количеству ошибок). Другой вариант: произнесение слова «земля» наоборот. Например, если произносится «ямлез» вместо «ямлез» ставится 4 балла; если «ямлзе» - 3 балла и т.д.
5. Память. Воспроизведение слов, заученных ранее в п.3. Правильное воспроизведение каждого слова в списке оценивается в один балл (количество вычитаемых баллов равно количеству ошибок).

6. Речь. а) Называние предъявленных предметов. Каждый правильный ответ оценивается в один балл. б) Повторение предложения. Правильное повторение оценивается в один балл (в случае допущенной ошибки бал не начисляется).
7. Выполнение трехэтапной инструкции. Правильное выполнение каждого заданного действия оценивается в один балл (количество вычитаемых баллов равно количеству ошибок).
8. Чтение. Инструкция предъявляется письменно. Текст инструкции крупными печатными буквами на чистом листе бумаги. Правильное выполнение второй команды предполагает самостоятельное написание законченного предложения (в случае допущенной ошибки бал не начисляется).
9. Копирование фигуры Бентона (два пересекающихся пятиугольника с равными углами). Пентагоны должны быть замкнутыми, приблизительно равными по площади, при пересечении фигур должен образоваться четырехугольник (в случае допущенной ошибки бал не начисляется).

Приложение Г4. Монреальская когнитивная шкала (Montreal Cognitive Assessment, MoCA)

Название на русском языке: Монреальская когнитивная шкала

Оригинальное название: Montreal Cognitive Assessment, MoCA

Тип: шкала оценки

Назначение: Предназначена для скрининговой оценки ориентировки и когнитивных функций: внимание, исполнительские функции, память, речь, зрительно-пространственная сфера, абстрактное мышление, счет.

Источник: <https://mocacognition.com/>

Содержание:

Монреальская шкала оценки
когнитивных функций

ИМЯ: _____
Образование: _____ Дата рождения: _____
Пол: _____ ДАТА: _____

Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки		Скопируйте куб		Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла)		БАЛЛЫ	
						<input type="text"/> /5	
НАЗЫВАНИЕ							
						<input type="text"/> /3	
ПАМЯТЬ		Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.		ЛИЦО		БАРХАТ	
		Попытка 1		ЦЕРКОВЬ		ФИАЛКА	
		Попытка 2		КРАСНЫЙ		нет баллов	
ВНИМАНИЕ		Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке. [] 2 1 8 5 4		Испытуемый должен повторить их в обратном порядке. [] 7 4 2		___/2	
		Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок.		[] Ф Б А В М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж А М О Ф А А Б		___/1	
		Серийное вычитание по 7 из 100.		[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65		___/3	
		4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.					
РЕЧЬ		Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. []		Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. []		___/2	
		Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л [] _____ (N ≥ 11 слов)				___/1	
АБСТРАКЦИЯ		Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты [] поезд - велосипед [] часы - линейка				___/2	
ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ		Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ		ЛИЦО [] БАРХАТ [] ЦЕРКОВЬ [] ФИАЛКА [] КРАСНЫЙ []		Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ ___/5	
ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ		Подсказка категории					
		Множественный выбор					
ОРИЕНТАЦИЯ		[] Дата [] Месяц [] Год [] День недели [] Место [] Город				___/6	
© Z.Nasreddine MD Version 7.1		www.mocatest.org		Норма 26 / 30		КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ ___/30	
Проведено: _____				перевод: Посохина О. В. Смирнова А. Ю.		Добавить 1 балл, если образование ≤ 12	

Ключ (Интерпретация): Баллы начисляются за верные ответы. Нормативный результат при сумме баллов 26 - 30. Количество баллов 25 и меньше свидетельствуют о когнитивном снижении.

- Прохождение маршрута.** Инструкция: «Пожалуйста, нарисуйте линию, идущую от цифры к букве в возрастающем порядке. Начните здесь [указать на (1)] и нарисуйте линию от 1, затем к А, затем к 2 и так далее. Закончите здесь [точка (Д)]». Оценка: Присваивается один балл, если испытуемый успешно нарисует линию следующим образом: 1-А-2-Б-3-В-4-Г-5-Д, без пересечения линий (в случае допущенной ошибки бал не начисляется).
- Копирование геометрической фигуры (куб).** Выполнение оценивается как верное если изображение трехмерное, соблюдены заданные пропорции фигуры, фигура замкнутая, нет привнесений (в случае допущенной ошибки бал не начисляется).
- Зрительно-пространственные функции (часы).** Инструкция: «Нарисуйте часы. Расставьте все цифры и укажите время 10 минут 12-го». Оценка: по одному баллу

начисляется за выполнение каждого пункта – а) контур (замкнутая фигура); б) цифры (римские или арабские от 1 до 12 в правильном порядке и соответствующих квадрантах на циферблате; цифры могут быть расположены вне контура циферблата); в) стрелки (должно быть две стрелки, совместно показывающие правильное время; часовая стрелка должна быть очевидно короче, чем минутная стрелка; стрелки должны быть расположены в центре циферблата, с их соединением близко к центру). В случае допущенной ошибки балл не начисляется.

4. Называние. Инструкция: «Назовите это животное». Оценка: по одному баллу начисляется за верное название каждого животного.

5. Память. Инструкция: «Я зачитаю список слов, которые вы должны будете запомнить. Слушайте внимательно. Когда я закончу, назовите мне все слова, которые Вы запомнили. Порядок не важен». Инструкция повторного предъявления: «Я прочту те же самые слова во второй раз. Попытайтесь запомнить и повторить столько слов, сколько сможете, включая те слова, которые вы повторили в первый раз». Установка на запоминание: «Я попрошу вас повторить эти слова снова в конце теста». Оценка: на этапе заучивания баллы не присваиваются.

6. Внимание. Инструкция: «Я назову несколько чисел, и когда я закончу, повторите их в точности, как я их назвал». Прочтите пять чисел последовательно с частотой одно число в секунду. Повторение в обратном порядке: «Я назову несколько чисел, Вам надо повторить их в обратном порядке». Оценка: Присвоить один балл за каждую точно повторенную последовательность.

7. Бдительность. Инструкция: «Я прочту вам ряд букв. Каждый раз, когда я буду зачитывать букву А, Вам нужно хлопнуть в ладоши (щелкнуть пальцами)». Оценка: Присваивается, если допущено не более 1 ошибки.

8. Серийное вычитание по 7. Инструкция: «Теперь я попрошу вас из 100 вычесть 7, а затем продолжать вычитание по 7 из вашего ответа, пока я не скажу стоп». Оценка: если допущено не более 1 ошибки - 3 балла, не более 3 ошибок – 2 балла, 4 ошибки – 1 балл. Каждое вычитание оценивается независимо; так, если участник дает неправильный ответ, но затем продолжает точно вычитать по 7 из него, дайте балл за каждое точное вычитание. Например, участник может отвечать «92-85-78-71-64», где «92» является неверным, но все последующие значения вычитаются правильно. Это одна ошибка, и в данном пункте присваивается 3 балла.

9. Повторение фразы. Инструкция: «Я прочту вам предложение. Повторите его, в точности как я скажу» Оценка: за каждое безошибочное повторение присваивается по 1 баллу.
10. Беглость речи. Инструкция: «Надо за 1 минуту назвать как можно больше слов, начинающихся на букву «_». Вы можете называть любые слова, за исключением имен собственных. Избегайте однокоренные слова». Оценка: Один балл присваивается, если количество слов больше или равно 11.
11. Обобщение. Инструкция: «Апельсин и яблоко – это фрукты, а поезд и велосипед? А линейка и часы». Оценка: верным считается обобщение на категориальном уровне, за каждое верное обобщение присуждается 1 балл.
12. Отсроченное воспроизведение: Инструкция: «Ранее Вы заучивали ряд слов. Постарайтесь припомнить. Порядок не важен». Оценка: верными ответами считаются точно воспроизведенные слова. За каждый верный ответ присваивается по 1 баллу. Ответы, полученные по подсказке, не оцениваются.
13. Ориентировка. Инструкция: «Назовите полностью сегодняшнюю дату и место, где мы находимся». Оценка: присваивается один балл за каждый правильно названный пункт
- Если пациент получал образование 12 лет или менее, начисляется 1 дополнительный балл.

Приложение Г5. Шкала симптомов нейропатии (Neurological Symptoms Score, NSS)

Название на русском языке: Шкала симптомов нейропатии

Оригинальное название: Neurological Symptoms Score, NSS

Тип: шкала оценки

Назначение: Методика предназначена для оценки наличия и выраженности симптомов периферической нейропатии, но не является инструментом диагностики полиневропатии.

Источник: [239–241].

Содержание:

Признак	Баллы
Признак:	
Жжение, онемение, покалывание	2
Утомляемость, судороги, боль	1
Локализация:	
стопы	2
икры	1
другая	0

Время появления симптомов:	
только ночью	2
ночью и днем	1
днем	0
сразу после пробуждения	1
Уменьшение выраженности симптомов:	
при ходьбе	2
стоя	1
лежа	0

Ключ (интерпретация):

- 3-4 балла - легкие проявления, показано наблюдение и симптоматическая терапия;
- 5-6 баллов – умеренная болевая полинейропатия;
- 7-9 баллов – выраженная болевая полинейропатия.

Приложение Г6. Мичиганский опросник для скрининга нейропатии (The Michigan Neuropath Screening Instrument, MNSI)

Название на русском языке: Мичиганский опросник для скрининга нейропатии

Оригинальное название: The Michigan Neuropath Screening Instrument, MNSI

Тип: шкала оценки

Назначение: Методика предназначена для скрининга нейропатии. Вопросы первой части направлены на выявление субъективных ощущений пациентов, второй – на оценку вибрационной чувствительности и ахиллова рефлекса.

Источник: [242–244].

Содержание:

А. Анамнез

Ответьте на следующие вопросы, отметив «да» или «нет» на основании своих обычных ощущений.

Вопрос:	Да	Нет
1. Бывает ли у вас ощущение онемения в ногах и стопах?		
2. Испытывали ли вы когда-либо жгучую боль в ногах или стопах?		
3. Ваши стопы очень чувствительны к прикосновению?		
4. У вас были судороги мышц ног или стоп?		
5. Вы отмечали когда-либо ощущение покалывания в ногах или стопах?		
6. Вызывает ли у вас болезненные ощущения прикосновение постельного белья или одеяла к коже?		

7. Когда вы входите в ванну или душ, можете определить холодная вода или горячая?		
8. Была ли у вас когда-либо незаживающая рана на коже стоп?		
9. Говорил ли вам когда-либо лечащий врач, что у вас диабетическая нейропатия?		
10. Ощущаете ли вы общую слабость большую часть времени?		
11. Усиливаются ли ваши симптомы в ночное время?		
12. Болят ли у вас ноги во время ходьбы?		
13. Вы чувствуете свои стопы во время ходьбы?		
14. Кожа ваших стоп настолько сухая, что появляются трещины?		
15. Были ли у вас ампутации нижних конечностей?		
Сумма баллов:		
*При суммарном индексе вопросов 7 и более (или 4 и более) высока вероятность нейропатии и рекомендовано физикальное обследование		

В. Физикальное обследование

1. Внешний вид стоп					
Правая			Левая		
А. Нормальный Да <input type="checkbox"/> 0 Нет <input type="checkbox"/> 1			А. Нормальный Да <input type="checkbox"/> 0 Нет <input type="checkbox"/> 1		
В. Если нет, отметьте все нарушения, которые есть у пациента			В. Если нет, отметьте все нарушения, которые есть у пациента		
Правая	Левая		Правая	Левая	
Деформации <input type="checkbox"/>	Деформации <input type="checkbox"/>		Деформации <input type="checkbox"/>	Деформации <input type="checkbox"/>	
Сухая кожа, ороговелости <input type="checkbox"/>	Сухая кожа, ороговелости <input type="checkbox"/>		Сухая кожа, ороговелости <input type="checkbox"/>	Сухая кожа, ороговелости <input type="checkbox"/>	
Инфицирование <input type="checkbox"/>	Инфицирование <input type="checkbox"/>		Инфицирование <input type="checkbox"/>	Инфицирование <input type="checkbox"/>	
Трещины <input type="checkbox"/>	Трещины <input type="checkbox"/>		Трещины <input type="checkbox"/>	Трещины <input type="checkbox"/>	
Другое <input type="checkbox"/>	Другое <input type="checkbox"/>		Другое <input type="checkbox"/>	Другое <input type="checkbox"/>	
Укажите, какие именно изменения отмечаются, помимо перечисленных	Укажите, какие именно изменения отмечаются, помимо перечисленных		Укажите, какие именно изменения отмечаются, помимо перечисленных	Укажите, какие именно изменения отмечаются, помимо перечисленных	
_____	_____		_____	_____	
			Правая		Левая
2. Изъязвления			Нет <input type="checkbox"/> 0 Есть <input type="checkbox"/> 1		Нет <input type="checkbox"/> 0 Есть <input type="checkbox"/> 1
3. Ахиллов рефлекс			Вызывается <input type="checkbox"/> 0	Вызывается <input type="checkbox"/> 0	
			Вызывается при использовании <input type="checkbox"/> 0,5	Вызывается при использовании <input type="checkbox"/> 0,5	

	приема Ендрассика Отсутствует	<input type="checkbox"/> 1	приема Ендрассика Отсутствует	<input type="checkbox"/> 1
4. Вибрационная чувствительность в области большого пальца стопы	Нормальная Снижена Отсутствует	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 0,5 <input type="checkbox"/> 1	Нормальная Снижена Отсутствует	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 0,5 <input type="checkbox"/> 1
5. Тактильная чувствительность	Нормальная Снижена Отсутствует	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 0,5 <input type="checkbox"/> 1	Нормальная Снижена Отсутствует	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 0,5 <input type="checkbox"/> 1
Сумма баллов по шкале (максимум 10): * >2,5 балла подтверждает наличие ДПН				

Ключ (интерпретация):

При суммарном индексе вопросов 7 и более по части А (анамнез) высока вероятность полинейропатии и рекомендовано физикальное обследование. Для более точной диагностики возможно использование заниженной точки отсечки: 4 и более балла для опросника и более 2 баллов для осмотра [556].

При количестве баллов более 2,5 по части В (физикальное обследование) наличие нейропатического компонента подтверждается.

Комментарий:

По настоящее время остается спорным вопрос о пороговом балле – 7 или 4. Мичиганский опросник для скрининга нейропатии (Michigan Neuropath Screening Instrument – MNSI) впервые был предложен в 1994 г. Опросник состоит из двух частей. Вопросы первой части направлены на выявление субъективных ощущений пациентов, второй – на оценку вибрационной чувствительности и ахиллова рефлекса. До сих пор остается дискуссионным вопрос о количестве баллов, свидетельствующих о высоком риске развития диабетической нейропатии (первая часть опросника). Изначально считалось, что высокому риску появления нейропатической боли соответствуют семь баллов и более, однако впоследствии было доказано, что таковому соответствуют четыре балла и более. Так, в исследованиях DCCT/EDIC с участием пациентов с СД 1 типа установлено, что при семи баллах и более чувствительность и специфичность метода в отношении выявления диабетической нейропатии составляют 13 и 99%, а положительные и отрицательные прогностические значения – 84 и 73% соответственно. Когда в качестве порогового значения были выбраны четыре балла и более, чувствительность метода возросла до 40%, а специфичность – до 92%. Вероятность установления правильного диагноза повышается при оценке состояния с помощью второй части опросника MNSI. При 2,5 балла и более диагноз диабетической нейропатии считается наиболее вероятным. Для выявления

диабетической нейропатии также используются опросник нейропатической боли (Neuropathic Pain Questionnaire – NPQ) (12 вопросов) [557].

Приложение Г7. Опросник DN4 для диагностики болевой нейропатии

Название на русском языке: Диагностический опросник нейропатической боли DN4.

Оригинальное название: Douleur Neuropathique en 4 Questions

Тип: шкала оценки

Назначение: Методика предназначена для верификация болевой нейропатии.

Источник: [245,246].

Содержание:

Беседа с пациентом		
Вопрос 1: соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?		
	Да	Нет
1. Ощущение жжения		
2. Болезненное ощущение холода		
3. Ощущение, как от ударов током		
Вопрос 2: Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?		
	Да	Нет
4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек		
5. Покалыванием		
6. Онемением		
7. Зудом		
Осмотр пациента		
Вопрос 3: Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома:		
	Да	Нет
8. Пониженная чувствительность к прикосновению		
9. Пониженная чувствительность к покалыванию		
Вопрос 4: Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации?		
	Да	Нет
10. Проведя в этой области кисточкой		
Сумма баллов (количество ответов «Да»):		
Если сумма составляет 4 и более баллов, это указывает на то, что боль у пациента является невропатической или имеется невропатический компонент боли (при смешанных, ноцицептивно-невропатических, болевых синдромах)		

Ключ (интерпретация):

Инструмент состоит из 10 пунктов. Пункты первого блока (7 пунктов) опросника описывают качество боли и позволяют оценить позитивные сенсорные симптомы. Этот блок заполняется на основании опроса пациента

Пункты второго блока (3 пункта) отражают наличие или отсутствие у пациента снижения чувствительности и аллодинии в месте боли по результатам краткого клинического осмотра оценки болевой и тактильной чувствительностей.

Для подсчета баллов 1 присваивается каждому положительному и 0 - каждому отрицательному пункту (общий диапазон баллов от 0 до 10). Если сумма составляет 4 и более баллов, это указывает на то, что боль у пациента является невропатической или имеется невропатический компонент боли (при смешанных, ноцицептивно-невропатических, болевых синдромах).

Приложение Г8. Шкала ВАШ со ссылкой

Название на русском языке: Визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ)

Оригинальное название: Visual Analogue Scale –VAS

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка интенсивности боли

Источник: [558]

Содержание:

В основном применяется линейка из бумаги, картона или пластика длиной 10 см. С обратной стороны линейки нанесены сантиметровые деления, по которым отмечают полученное значение [247].



Ключ (Интерпретация):

0 баллов – нет боли;

1–3 балла – легкая боль (легкие нарушения);

- 4-6 баллов – умеренная боль (умеренные нарушения);
 7-8 баллов – выраженная боль (тяжелые нарушения);
 9-10 баллов – невыносимая боль (абсолютные нарушения).

Пояснения: более высокий балл указывает на большую интенсивность боли.

Приложение Г9. Тест RUS-AUDIT для выявления расстройств, связанных с употреблением алкоголя (Russian Alcohol Use Disorders Identification Test)

Название на русском языке: Тест RUS-AUDIT для выявления расстройств, обусловленных употреблением алкоголя

Оригинальное название: Russian Alcohol Use Disorders Identification Test (RUS-AUDIT)

Источник: [559]

Тип (подчеркнуть): скрининговый тест

Содержание:

Краткая инструкция по работе с тестом RUS-AUDIT:

1. Медицинский работник зачитывает вопрос и варианты ответа. Пациент выбирает подходящий ему вариант ответа.
2. Медицинский работник отмечает в отдельном окне бланка анкеты балл, соответствующий выбранному варианту ответа.
3. После завершения прохождения теста медицинский работник подсчитывает баллы и записывает их в бланк анкеты.
4. В зависимости от итоговой суммы баллов медицинский работник оказывает необходимый объем помощи.

1. Как часто Вы употребляете алкогольные напитки?				
<input type="checkbox"/> Никогда (0)	<input type="checkbox"/> Раз в месяц или реже (1)	<input type="checkbox"/> 2-4 раза в месяц (2)	<input type="checkbox"/> 2-3 раза в неделю (3)	<input type="checkbox"/> 4 раза в неделю и чаще (4)
2. Сколько алкогольных напитков (стандартных порций) Вы употребляете в типичный день, когда выпиваете? Стандартная порция (СП) содержит 10 грамм этилового спирта. В таблице представлены примеры одной СП. Если в типичный день Вы употребляете несколько разных алкогольных напитков, то суммируйте число СП.				
Маленький бокал вина или шампанского, 100 мл Крепость 12-13%	Половина кружки пива, 250 мл Крепость 4,5- 5%	Бокал крепленого вина, 60 мл Крепость 16- 22%	Маленькая рюмка крепкого алкоголя, 30 мл Крепость 40%	





Уточните, какой объем алкоголя употребляет пациент. Используйте таблицу ниже для перевода объемов алкогольных напитков в СП. Укажите количество СП, отметьте баллы.

Вино или шампанское	Пиво	Крепленое вино	Крепкий алкоголь	
до 250 мл	до 650 мл	до 170 мл	до 80 мл	<input type="checkbox"/> 1-2 СП (0)
251-450 мл	651-1200 мл	171-300 мл	81-140 мл	<input type="checkbox"/> 3-4 СП (1)
451-660 мл	1201-1750 мл	301-430 мл	141-210 мл	<input type="checkbox"/> 5-6 СП (2)
661-970 мл	1751-2500 мл	431-640 мл	211-300 мл	<input type="checkbox"/> 7-9 СП (3)
более 970 мл	более 2500 мл	более 640 мл	более 300 мл	<input type="checkbox"/> 10 СП и больше (4)

3. Как часто Вы употребляете как минимум полтора литра пива, или как минимум 180 мл крепкого алкоголя, или как минимум бутылку вина или шампанского (750 мл) в течение 24 часов?

<input type="checkbox"/> Никогда (0)	<input type="checkbox"/> Реже одного раза в месяц (1)	<input type="checkbox"/> Ежемесячно (2)	<input type="checkbox"/> Еженедельно (3)	<input type="checkbox"/> Ежедневно или почти ежедневно (4)
--------------------------------------	---	---	--	--

4. Как часто за последние 12 месяцев Вы не могли остановиться, начав употреблять алкогольные напитки?

<input type="checkbox"/> Никогда (0)	<input type="checkbox"/> Реже одного раза в месяц (1)	<input type="checkbox"/> Ежемесячно (2)	<input type="checkbox"/> Еженедельно (3)	<input type="checkbox"/> Ежедневно или почти ежедневно (4)
--------------------------------------	---	---	--	--

5. Как часто за последние 12 месяцев из-за выпивки Вы не сделали то, что от Вас обычно ожидалось?

<input type="checkbox"/> Никогда (0)	<input type="checkbox"/> Реже одного раза в месяц (1)	<input type="checkbox"/> Ежемесячно (2)	<input type="checkbox"/> Еженедельно (3)	<input type="checkbox"/> Ежедневно или почти ежедневно (4)
--------------------------------------	---	---	--	--

6. Как часто за последние 12 месяцев Вам необходимо было выпить утром, чтобы прийти в себя после выпивки (опохмелиться)?

<input type="checkbox"/> Никогда (0)	<input type="checkbox"/> Реже одного раза в месяц (1)	<input type="checkbox"/> Ежемесячно (2)	<input type="checkbox"/> Еженедельно (3)	<input type="checkbox"/> Ежедневно или почти ежедневно (4)
--------------------------------------	---	---	--	--

7. Как часто за последние 12 месяцев Вы испытывали чувство вины или сожаления после выпивки?

<input type="checkbox"/> Никогда (0)	<input type="checkbox"/> Реже одного раза в месяц (1)	<input type="checkbox"/> Ежемесячно (2)	<input type="checkbox"/> Еженедельно (3)	<input type="checkbox"/> Ежедневно или почти ежедневно (4)
--------------------------------------	---	---	--	--

8. Как часто за последние 12 месяцев Вы были неспособны вспомнить, что было накануне, из-за того, что Вы выпивали?

<input type="checkbox"/> Никогда (0)	<input type="checkbox"/> Реже одного раза в месяц (1)	<input type="checkbox"/> Ежемесячно (2)	<input type="checkbox"/> Еженедельно (3)	<input type="checkbox"/> Ежедневно или почти ежедневно (4)
--------------------------------------	---	---	--	--

9. Являлось ли Ваше употребление алкогольных напитков причиной травмы у Вас или у других людей?

<input type="checkbox"/> Никогда (0)	<input type="checkbox"/> Да, более 12 месяцев назад (2)	<input type="checkbox"/> Да, в течение последних 12 месяцев (4)
--------------------------------------	---	---

10. Случалось ли, что Ваш близкий человек или родственник, друг или врач беспокоился насчет употребления Вами алкоголя или советовал выпивать меньше?

<input type="checkbox"/> Никогда (0)	<input type="checkbox"/> Да, более 12 месяцев назад (2)	<input type="checkbox"/> Да, в течение последних 12 месяцев (4)
Укажите количество баллов _____ Максимальное количество баллов 40.		

Интерпретация результатов теста RUS-AUDIT для мужчин и женщин

Баллы		Уровень риска	Тактика дальнейших действий специалиста
муж- чины	жен- щины		
0-8	0-4	Относительно низкий риск возникновения проблем, связанных с употреблением алкоголя	Предоставить информационные материалы о неблагоприятном влиянии алкоголя на здоровье
9-13	5-9	Опасное употребление алкоголя – употребление алкоголя, которое увеличивает риск возникновения вредных последствий для человека или для окружающих его людей	Провести профилактическое консультирование - информировать пациента об имеющихся у него факторах риска хронических неинфекционных заболеваний и предоставить рекомендации по изменению образа жизни
14-16	10	Риск пагубного употребления алкоголя – употребление алкоголя, которое может приводить к вредным последствиям для физического и психического здоровья	Провести мотивационное интервьюирование Мотивировать на обращение к врачу психиатру-наркологу
17 и более	11 и более	Риск возможной алкогольной зависимости	Провести мотивационное интервьюирование Мотивировать на обращение к врачу психиатру-наркологу

Примечание: Указанные баллы являются предварительными, для постановки диагноза пагубного употребления или зависимости от алкоголя необходима консультация врача психиатра-нарколога.

Приложение Г10. DUDIT – тест для выявления расстройств, связанных с употреблением наркотических веществ или психотропных препаратов (Drug Use Disorders Identification Test)

Название на русском языке: Тест DUDIT для выявления расстройств, связанных с употреблением наркотических веществ или психотропных препаратов

Оригинальное название: Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT)

Источник: [553]

Тип (подчеркнуть): скрининговый тест

Содержание:

1. Как часто Вы употребляли наркотические вещества или психотропные препараты (кроме алкоголя и никотина)?	Никогда (0)	1 раз в месяц или реже (1)	2-4 раза в месяц (2)	2-3 раза в неделю (3)	4 раза в неделю или чаще (4)
--	-------------	----------------------------	----------------------	-----------------------	------------------------------

2. Употребляете ли Вы разные виды наркотиков (более одного) во время одного эпизода употребления?	Никогда (0)	1 раз в месяц или реже (1)	2-4 раза в месяц (2)	2-3 раза в неделю (3)	4 раза в неделю или чаще (4)
3. Когда Вы употребляете наркотические вещества или психотропные препараты, сколько раз в день Вы обычно это делаете?	0 (0)	1-2 (1)	3-4 (2)	5-6 (3)	7 и более (4)
4. Как часто Вы оказываетесь под сильным воздействием наркотических веществ или психотропных препаратов?	Никогда (0)	Реже, чем один раз в месяц (1)	Каждый месяц (2)	Каждую неделю (3)	Ежедневно или почти каждый день (4)
5. В течение последнего года испытывали ли Вы настолько сильное влечение к наркотическим веществам или психотропным препаратам, что не могли ему противостоять?	Никогда (0)	Реже, чем один раз в месяц (1)	Каждый месяц (2)	Каждую неделю (3)	Ежедневно или почти каждый день (4)
6. Случалось ли в течение последнего года так, что, начав прием наркотических веществ или психотропных препаратов, Вы не могли остановиться?	Никогда (0)	Реже, чем один раз в месяц (1)	Каждый месяц (2)	Каждую неделю (3)	Ежедневно или почти каждый день (4)
7. Как часто за последний год, употребив наркотические вещества или психотропные препараты, Вы пренебрегали тем, что должны были сделать?	Никогда (0)	Реже, чем один раз в месяц (1)	Каждый месяц (2)	Каждую неделю (3)	Ежедневно или почти каждый день (4)
8. Как часто за последний год Вам приходилось употреблять наркотические вещества или психотропные препараты утром, после интенсивного употребления накануне?	Никогда (0)	Реже, чем один раз в месяц (1)	Каждый месяц (2)	Каждую неделю (3)	Ежедневно или почти каждый день (4)
9. Как часто за последний год Вы испытывали чувство вины или угрызения совести из-за того, что употребляли наркотические или психотропные препараты?	Никогда (0)	Реже, чем один раз в месяц (1)	Каждый месяц (2)	Каждую неделю (3)	Ежедневно или почти каждый день (4)
10. Получали ли Вы или кто-то другой физическую или психическую травму в результате Вашего употребления наркотических или психотропных препаратов?	Нет (0)		Да, но не в течение последнего года (2)	Да, в течение последнего года (4)	
11. Выражали ли родственники или друзья, врачи или кто-либо еще озабоченность Вашим употреблением наркотических или психотропных препаратов, или говорили, что Вам следует прекратить их употребление?	Нет (0)		Да, но не в течение последнего года (2)	Да, в течение последнего года (4)	

Интерпретация результатов теста DUDIT

Баллы		Уровень риска	Тактика дальнейших действий специалиста
мужчины	женщины		
1 – 2	1	Относительно низкий риск возникновения проблем, связанных с употреблением наркотических веществ или психотропных препаратов	Предоставить информационные материалы о неблагоприятном влиянии наркотических веществ или психотропных препаратов на здоровье

3 и более	2 и более	Наличие проблем, связанных с употреблением наркотических веществ или психотропных препаратов	Провести мотивационное интервьюирование Мотивировать на обращение к врачу психиатру-наркологу
25 и более	25 и более	Высокая вероятность зависимости	Провести мотивационное интервьюирование Мотивировать на обращение к врачу психиатру-наркологу

Примечание: Указанные баллы являются предварительными, для постановки диагноза пагубного употребления или зависимости необходима консультация врача-психиатра-нарколога.