

*На правах рукописи*



**Беденко Анна Сергеевна**

**Метаболические нарушения и их коррекция  
при головокружении и неустойчивости**

3.1.24. Неврология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Антоненко Людмила Михайловна**

**Официальные оппоненты:**

**Камчатнов Павел Рудольфович**, доктор медицинских наук, профессор Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета, профессор кафедры

**Котов Сергей Викторович**, доктор медицинских наук, профессор Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», кафедра неврологии факультета усовершенствования врачей, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «15» марта 2023 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д.11, стр.1 (Клиника нервных болезней имени А.Я. Кожевникова)

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной медицинской библиотеке ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1, и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета ДСУ 208.001.24  
доктор медицинских наук, профессор



**Зиновьева Ольга Евгеньевна**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

Головокружение различной природы является одной из наиболее распространенных причин обращения к неврологу, по разным источникам составляя от 5 до 15 %. В среднем около четверти населения Земли страдает головокружением. Вестибулярное (вращательное) головокружение является маркером поражения вестибулярного анализатора на периферическом или центральном уровне. Самая частая причина вестибулярного головокружения – доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ), которое может протекать как в виде однократного приступа, так и носить рецидивирующий характер. Вестибулярная мигрень является другой распространенной причиной рецидивирующего вестибулярного головокружения. Впоследствии у части пациентов, перенесших острое головокружение, развивается хроническая вестибулярная дисфункция, клинически проявляющаяся хронической постуральной неустойчивостью. Несмотря на значимое влияние этой проблемы на качество жизни, и необходимость предотвращения рецидивирования и формирования хронической постуральной неустойчивости, патогенетические предпосылки возникновения ДППГ, остаются не вполне понятными, как и факторы, влияющие на его рецидивирование. Центральный вестибулярный синдром возникает значительно реже, между тем, отмечается гиподиагностика вестибулярной мигрени, которая по данным исследований возникает в 10% всех случаев мигрени.

Перспективным направлением представляется изучение вклада гуморальных факторов в этиопатогенез поражения вестибулярного анализатора на разных уровнях. Опубликованы исследования, продемонстрировавшие корреляцию между снижением 25-ОН-витамина D и частотой развития и рецидивирования ДППГ. Также нужна оценка вклада дефицита витамина D в развитие синдрома головокружения центрального происхождения (вестибулярная мигрень, центральное позиционное головокружение, и.т.д). Идет поиск и других гуморальных факторов, в том числе, связанных с эндотелиальной дисфункцией. Так были опубликованы данные исследований о повышении фактора фон Виллебранда у пациентов с ДППГ по сравнению с контрольной группой, а также данные о гипергомоцистеинемии, затрудняющей компенсацию после перенесенного вестибулярного нейронита. Однако единой теории вклада эндотелиальной дисфункции в периферические вестибулярные нарушения не сформировано, для центрального вестибулярного синдрома таких работ не проводилось.

### **Цель исследования**

Уточнение наличия недостатка 25-ОН-витамина D и гипергомоцистеинемии среди пациентов с нарушениями вестибулярной системы на центральном и периферическом уровнях, дополнение алгоритмов ведения таких пациентов в клинической практике.

### **Задачи исследования**

1. Оценить уровень витамина Д у пациентов с ДППГ и у пациентов с центральными вестибулярными нарушениями (вестибулярная мигрень).
2. Определить уровни гомоцистеина и NLR (нейтрофильно-лейкоцитарного соотношения) среди пациентов с ДППГ и центральными вестибулярными нарушениями (вестибулярная мигрень).
3. Изучить совокупность клинико-неврологических и психоэмоциональных характеристик пациентов с поражением вестибулярного аппарата центрального генеза (вестибулярная мигрень) и периферического генеза (ДППГ).
4. Определить наличие взаимосвязи между дефицитом витамина Д и рецидивирующим течением ДППГ, сравнить уровень 25-ОН-витамина Д между пациентами с ДППГ и здоровыми добровольцами.
5. Сравнить исследуемые показатели между пациентами с ДППГ и вестибулярной мигренью.
6. Оптимизировать алгоритмы ведения пациентов с ДППГ и вестибулярной мигренью.

### **Научная новизна**

Впервые в Российской Федерации было проведено сравнение уровня 25-ОН-витамина Д между пациентами с ДППГ и здоровыми добровольцами. Удалось выявить снижение 25-ОН-витамина Д среди пациентов с рецидивирующим ДППГ и установить значение 25-ОН-витамина, являющееся пороговым предиктором рецидивирования. Впервые было проведено исследование уровня 25-ОН-витамина Д у пациентов с центральными вестибулярными нарушениями (вестибулярная мигрень). В Российской Федерации впервые объектом изучения стал фактор эндотелиальной дисфункции у пациентов с нейровестибулярными нарушениями. Проведена сравнительная оценка ключевых показателей психоэмоциональных нарушений между пациентами с ДППГ и вестибулярной мигренью, полученные результаты позволяют говорить о более высоком уровне ситуативной тревожности среди пациентов с вестибулярной мигренью.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные результаты не только подтверждают гипотезу о снижении уровня 25-ОН-витамина Д среди пациентов с рецидивирующим ДППГ по сравнению с нерецидивирующим, но и указывает критический уровень снижения 25-ОН-витамина Д, являющийся предикторным для возникновения рецидивов. Среди пациентов в группе с вестибулярной мигренью отмечается высокая частота выявления недостаточности и дефицита 25-ОН-витамина Д (выше, чем в общей популяции по данным опубликованных эпидемиологических исследований), что позволяет рассматривать коррекцию этих метаболических нарушений как перспективную терапевтическую задачу.

На основании работ предыдущих исследователей и собственных результатов сформирована гипотеза о возможном влиянии нарушения микроциркуляции на дистрофические изменения в области отолитового аппарата и, соответственно, возникновение ДППГ. К результатам собственного исследования, позволяющим сформулировать подобную гипотезу относятся: выявление обратной корреляции между уровнем гомоцистеина и 25-ОН-витамина Д, выявление прямой корреляции между гомоцистеином и возрастом (заболеваемость ДППГ повышается с возрастом) Данная часть диссертационной работы является пилотной (pilot study). Для дальнейшей верификации этой гипотезы необходимо выявление прямой корреляции между гомоцистеином и биомаркерами деградации отолитового аппарата (отолин-1, отоконин-90).

В группе с вестибулярной мигренью была выявлена выраженная корреляция между тяжестью восприятия головокружения по ШОГ и уровнем депрессии по шкале Бека, также повышение теста Бека ассоциировано с наличием персистирующего постурального перцептивного головокружения (ПППГ) у пациентов с вестибулярной мигренью.

#### **Методология и методы исследования**

Дизайн-исследования: наблюдательное аналитическое исследование (случай-контроль). Объектом исследования являлись пациенты от 18 до 80 лет с ДППГ либо с вестибулярной мигренью, предмет исследования - метаболические нарушения (недостаток витамина Д, гипергомоцистеинемия). Всем пациентам было проведено общее неврологическое и нейровестибулярное обследование. Основным лабораторным показателем, исследуемым у всех пациентов, был 25-ОН-витамин Д. В качестве пилотной части (pilot study) диссертационной работы у части пациентов в обеих группах исследовался уровень гомоцистеина. Пациентам проводилось анкетирование по следующим шкалам: шкала оценки тяжести головокружения-ШОГ, психоэмоциональным шкалам.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У пациентов с ДППГ снижен уровень 25-ОН-витамина Д. У пациентов с вестибулярной мигренью также наблюдается снижение уровня 25-ОН-витамина Д.
2. При ДППГ уровень гомоцистеина обратно пропорционален уровню 25-ОН-витамина Д, что указывает на возможное влияние недостатка 25-ОН-витамина Д на эндотелиальную дисфункцию.
3. У пациентов с поражением вестибулярного анализатора как центрального, так и периферического генеза распространены тревожно-депрессивные нарушения. Рецидивирующий характер течения ДППГ ассоциирован с более высоким баллом по шкале ШОГ(ДН). Балл по шкале депрессии Бека свыше 12 среди пациентов с вестибулярной мигренью ассоциирован с наличием ПППГ.

4. Уровень 25-ОН-витамина Д ниже у пациентов с рецидивирующим течением ДППГ. Содержание 25-ОН-витамина Д ниже 22,3 нг/мл ассоциируется с высоким риском рецидивирующего течения ДППГ. Уровень 25-ОН-витамина Д ниже у пациентов с ДППГ по сравнению со здоровыми добровольцами.
5. Статистически значимых различий по лабораторным показателям между пациентами с ДППГ и вестибулярной мигренью не выявлено.
6. При выявлении недостаточности или дефицита 25-ОН-витамина Д добавление препаратов 25-ОН-витамина Д (холекальциферола) может улучшить течение ДППГ и вестибулярной мигрени.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Область исследования, предмет исследования и научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, а именно 9, 15, 20 пунктам.

#### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов обусловлена репрезентативностью выборки, использованием современных методик исследования. Анализ полученных результатов проводился с помощью статистических программ, являющихся стандартом для обработки клинических исследований, использовались адекватные статистические методы.

Была проведена проверка первичной документации (добровольные информированные согласия, анкеты, результаты лабораторных и инструментальных исследований, база данных, таблицы статистической обработки), распоряжение № 176/Р от 11.05.2022. Основные результаты диссертации были изложены и обсуждены на научно-практических конференциях: Фундаментальная наука и клиническая медицина - человек и его здоровье. СПбГУ, 2020 г; XV Международная (XXIV Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых, 2021 г; «Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева», Рязань, 2022 г; Вейновские чтения 2022; 2022XVI Международная (XXV Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых, 2022 г.

#### **Личный вклад автора**

Автором был проведен анализ литературных источников, формулирование цели, задач исследования. Самостоятельно проведено рекрутирование пациентов в исследование, включая общее неврологическое и нейровестибулярное обследование, осуществлялся сбор данных с формированием базы и последующей статистической обработкой с помощью статистических программ. По итогам проведенной работы автором были сформулированы выводы и

практические рекомендации. Также автором были подготовлены к печати публикации для научных журналов, результаты диссертации самостоятельно представлены на конференциях

### **Внедрение результатов в практику**

Некоторые положения диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М.Сеченова (используются при проведении семинарских и лекционных занятий).

Полученные результаты диссертационного исследования используются при лечении пациентов с ДППГ и вестибулярной мигренью, в том числе, внедрены в лечебный процесс второго неврологического отделения университетской клинической больницы № 3.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации было издано 15 печатных работ. Из них 7 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/перечень ВАК при Минобрнауки (из них 4 статьи в научных изданиях, рецензируемых и индексируемых как в ВАК, так и в SCOPUS). Иных изданий (сборники материалов международных и всероссийских научных конференций) – 8.

### **Структура и объем работы**

Диссертационная работа состоит из 142 страниц машинописного текста и включает в себя следующие главы: обзор литературы, материалы и методы, результаты собственного исследования, обсуждение, выводы и практические рекомендации. Список литературы состоит из 237 источников, 191 из них представлен зарубежной литературой, 46 – отечественной.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Дизайн-исследования: наблюдательное аналитическое исследование по типу случай-контроль. Пациенты, включаемые в исследование, были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты, имеющие диагноз ДППГ, который был установлен по результатам клинического исследования в соответствии с критериями общества Барани. Вторую группу составили пациенты с наиболее часто встречающимся центральным вестибулярным синдромом - вестибулярной мигренью. Диагноз вестибулярной мигрени был установлен в соответствии с критериями МКГБ-3. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М.Сеченова. Заседание прошло 04.12.2019, номер выписки 16-19. Критерии рекрутирования пациентов в собственное исследование представлены на Рисунок 1. Для сравнения по ключевому метаболическому показателю (уровню 25-гидроксивитамина Д в плазме крови) была сформирована группа контроля здоровых лиц, которая была сформирована ретроспективным способом (исследование и отбор

амбулаторных карт). Лица, включенные в группу контроля, не имели заболеваний, входящих в критерии невключения, а также не имели анамнестических данных, свидетельствующих о поражении вестибулярного анализатора (не обращались за медицинской помощью в связи с головокружением и неустойчивостью). Все пациенты, вошедшие в группу контроля, были осмотрены эндокринологом и не имели задокументированного диагноза остеопороз.

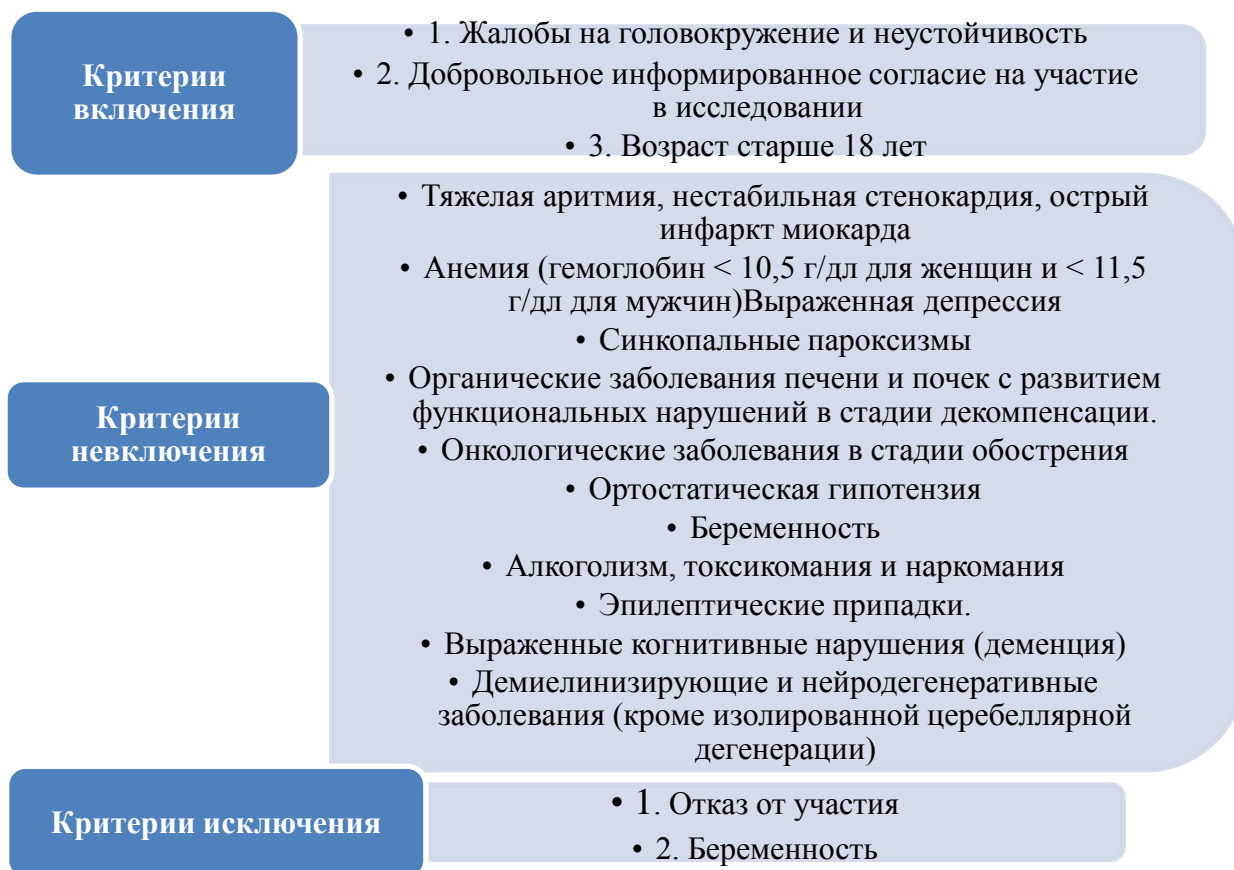


Рисунок 1– Критерии рекрутирования пациентов в исследование

Исходные группы ДППГ и вестибулярной мигрени были несопоставимы по возрасту. Для адекватной статистической обработки полученных данных был использован метод «match-sampling». После этого, группы были сопоставлены между собой по ряду психоэмоциональных и лабораторных показателей.

### Клиническое обследование

Клиническое обследование включало сбор жалоб и сведений анамнеза, неврологический осмотр, расширенное нейровестибулярное обследование: оценку спонтанного и взор-индуцированного нистагма, оценку плавности слежения, пробу Хальмаги, тест интенсивного встряхивания головы, пробу Дикс-Холлпайка в двух позициях (выявление отолитиаза заднего полукружного канала), пробу Маклюра-Пагнини, тест Фукуда, тест выявления саккад. При выявлении положительных позиционных проб (проба Дикс-Холлпайка и Маклюра-Пагнини)



пациентам устанавливался диагноз ДППГ. Всем пациентам, имеющим жалобы на несистемное головокружение, проводилась количественная оценка вибрационной чувствительности с помощью камертона со стандартной частотой 128 Гц и ортостатическая проба с целью исключения клинически значимого полиневритического синдрома. Тяжесть головокружения оценивалась с помощью Шкалы оценки тяжести головокружения (ШКГ) – Dizziness Handicap Inventory (DHI).

### **Лабораторная диагностика**

Всем пациентам в двух группах исследования и группе контроля было проведено исследование 25-гидроксивитамина Д в сыворотке крови стандартным методом иммуноферментного анализа. Используемые единицы измерения – нг/мл. Результаты исследования интерпретировались в соответствии с рекомендациями международного эндокринологического общества от 2011г. Забор образцов крови, преаналитическая подготовка и лабораторные исследования проводились в лабораториях, имеющих лицензию на проведение подобных исследований.

В качестве дополнительного фактора, исследуемого у части пациентов (случайная выборка), использовался гомоцистеин. Этот биомаркер был выбран нами в качестве интегративного показателя эндотелиальной дисфункции, доступного в широкой клинической практике. Анализ этого фактора в гепаринизированной плазме крови проводился методом иммуноферментного анализа (ELISA), единицы измерения – мкмоль/л. Гипергомоцистеинемией считались показатели 13,5 мкмоль/л. Пациентам, рекрутированным в стационаре, в группах исследования был проведен общий клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой и СОЭ на автоматическом гематологическом анализаторе. По результатам клинического анализа крови проводился расчет NLR (Neutrophil lymphocyte ratio) – нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (является биомаркером воспаления).

### **Эмоционально-поведенческие шкалы**

Из литературных источников получена информация, свидетельствующая о потенциальной взаимосвязи тревоги и депрессии с метаболическими нарушениями (дефицитом 25-ОН-витамина Д, гипергомоцистеинемией). В данной диссертационной работе была проведена количественная оценка состояния пациентов по эмоционально-поведенческим шкалам, с целью дальнейшего проведения корреляционного анализа с метаболическими показателями. Использовались следующие шкалы: шкала депрессии Бека, шкала тревоги Спилбергера-Ханина, шкала алекситимии tas-26.

### **Инструментальная диагностика**

Всем пациентам перед включением в исследование проводилось инструментальное обследование, направленное на исключение патологических состояний, входящих в список

критериев невключения. У всех пациентов с вестибулярной мигренью имеются результаты нейровизуализации (МРТ-исследование или КТ головного мозга). Всем пациентам с факторами риска цереброваскулярной патологии было проведено дуплексное исследование брахиоцефальных артерий. Пациенты с подозрением на гидропс имели заключение тональной аудиометрии.

### **Коррекция метаболических нарушений и другие лечебные мероприятия**

При выявлении недостаточности или дефицита витамина D его коррекция проводилась в соответствии с национальными клиническими рекомендациями. При выявлении значений менее 20 нг/мл (дефицит) пациентам назначался масляный раствор холекальциферола (препараты «Аквадетрим» или «Вигантол») в дозировке 50 000 МЕ еженедельно в течение 8 недель, либо 5000-7000 МЕ каждый день в течение 8 недель. При выявлении уровня от 20 до 30 нг/мл (недостаточность), длительность курса составляла 4 недели.

Уровень гомоцистеина свыше 13,5 мкмоль/л интерпретировался как повышенный (гипергомоцистеинемия). Таким пациентам назначалась следующая схема коррекции: комбинированный препарат, содержащий фолиевую кислоту, витамины B6 и B12 (ангиовит), в дозировке 1 таблетка 2 раза в день в течение месяца. В состав препарата входят: фолиевая кислота (витамин B9) — 4 мг; пиридоксина гидрохлорид (витамин B6) — 5 мг; цианокобаламин (витамин B12) — 6 мкг. Такие курсы было рекомендовано повторять раз в три месяца. Лицам с пограничными значениями гомоцистеина (от 10 до 13,5 мкмоль/л) предлагался дополнительный прием фолиевой кислоты по 1 мг дважды в неделю.

Пациентам с ДППГ проводились стандартные репозиционные маневры в зависимости от пораженного канала. При рецидивирующем течении ДППГ пациентам предоставлялась гимнастика Брандта-Дароффа с инструкциями для ее выполнения. Так как протоколы вестибулярной мигрени детально не разработаны, то использовались препараты и комбинации препаратов, зарекомендовавших себя в терапии других форм мигрени (антиконвульсанты-топирамат; антидепрессанты – венлафаксин, amitриптилин; комбинация идебенона с циннаризином).

### **Статистическая обработка данных**

Накопление и первичный анализ данных производился с помощью Microsoft Office Excel 2016. Статистическая обработка данных проведена с помощью Statistica (StatsoftInc), версия 10.0; ROC-анализ проведен с помощью программы Stattech. Для категориальных и порядковых переменных были рассчитаны показатели доли и частоты (%). Для количественных показателей с нормальным распределением описательная статистика представлена как среднее арифметическое значение и стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ), при распределении, отличном от нормального, использовалась медиана ( $Me$ ) и значения 25% нижнего и 75% верхнего квартилей

(Q1–Q3). Для сравнения количественных показателей между двумя группами использовался критерий Стьюдента либо U-критерий Манна-Уитни (если распределение было отлично от нормального). Качественные показатели сравнивались с помощью двустороннего точного критерия Фишера. Для оценки взаимосвязи количественных показателей внутри одной группы проводился корреляционный анализ с использованием критерия Спирмена. Для оценки динамики состояния пациентов после терапии использовались статистические методы для связанных выборок. Для оценки предсказательной способности исследуемых показателей на развитие рецидивирования головокружения и наличие ПППГ был использован метод ROC-анализа с построением ROC - кривых и сравнением площадей (AUC–Area Under Curve) под ROC-кривыми.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### Клинико-демографическая характеристика пациентов с ДППГ

В исследование вошли 89 пациентов, разделенных на две группы. В первую группу вошли пациенты с ДППГ. Во вторую группу вошли пациенты с вестибулярной мигренью. Группу с ДППГ составили 53 пациента. У 48 из них (90,57%) оно носило идиопатический характер. У 5 пациентов (9,43 %) – симптоматический. Преобладали женщины – 40 (75,5%), мужчин 13 человек (24,5 %). У 51% (27) пациентов ДППГ носило рецидивирующий характер. У 28,3% (n=15) пациентов выявлены признаки ПППГ. Возраст пациентов в группе варьирует от 27 до 80 лет, средний возраст составил  $60 \pm 12,63$ . Среди пациентов преобладало поражение ЗПК, что соответствует данным проведенных исследовательских работ. У 22,64% пациентов были выявлены атипичные формы каналолитиаза: у 5,64% (3 пациента) наблюдалось поражение горизонтального канала, у 17% (9 пациентов) наблюдалось сочетанное поражение двух и более каналов.

### Анализ метаболических факторов в группе пациентов с ДППГ

Таблица 3 - Описательная статистика лабораторных показателей в группе ДППГ

Показатели	M ± SD/ Me	95% ДИ/ Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	p (Шапиро-Уилка)	min	max
25-ОН-витамин Д, Me	17	13– 24,8	0,0076	5,2	42
гомоцистеин, M ± SD	11,2 ± 3,83	9,3– 13,1	0,76	4,8	20,41
NLR, Me	1,68	1,1– 2,71	0,0135	0,65	3,89

Показатель гидросивитамина Д варьировал в следующих пределах: от 5,2 до 42 нг/мл. Средний уровень –  $19,5 \pm 9,07$  нг/мл (соответствует дефициту). Распределение показателя в группе отлично от нормального, что продемонстрировано на графике (Рисунок 3). Медианное значение составило 17 нг/мл, что соответствует дефициту, верхний и нижний квартили составляют 24,8 и 13 соответственно, коэффициент вариации – 46,43. У 32 пациентов

(60,4%) выявленный уровень гидроксивитамина Д оказался менее 20 нг/мл, что соответствует дефициту. У 19% (9 пациентов) 25-ОН-витамина Д соответствовал нормальным значениям, у 22,6% уровень 25-ОН-витамина Д соответствовал недостаточности. Эти данные графически представлены на Рисунок 3, Рисунок 4.

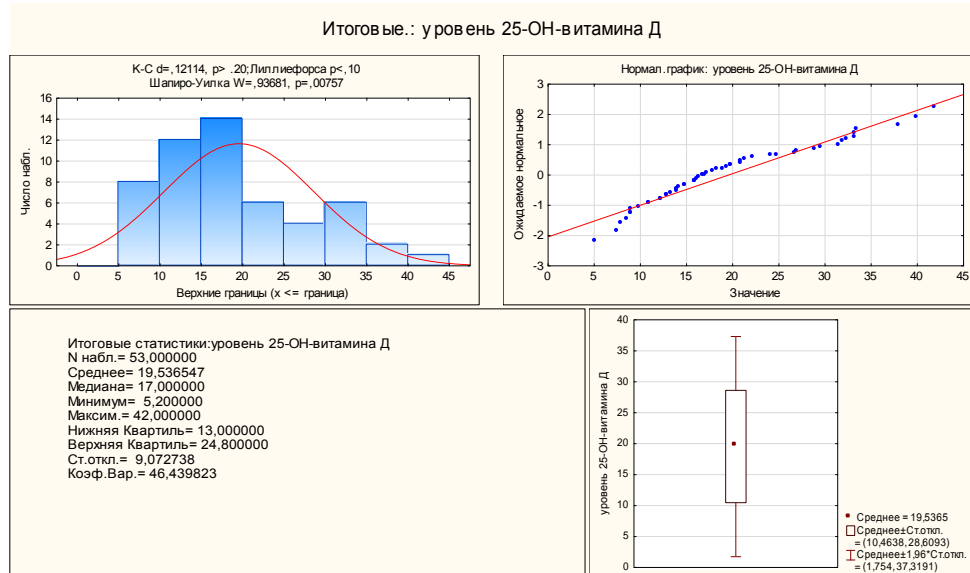


Рисунок 3—Уровень 25-ОН-витамина Д (нг/мл)



Рисунок 4 — Распределение статуса витамина Д (норма/недостаточность/дефицит) среди пациентов с ДППГ (проценты %)

Также у части пациентов был проведен анализ уровня гомоцистеина сыворотки крови (Рисунок 5). Уровень гомоцистеина варьирует среди пациентов от 4,8 до 20,41, средний уровень  $11,2 \pm 3,83$ , что соответствует референсным значениям. Необходимо отметить, что среди пациентов, у кого исследовался гомоцистеин, 22,2% имели уровень, превышающий

референсные значения, еще 27,8% имели “пограничный” уровень гомоцистеина (более 10 мкмоль/л, но менее 13,5).

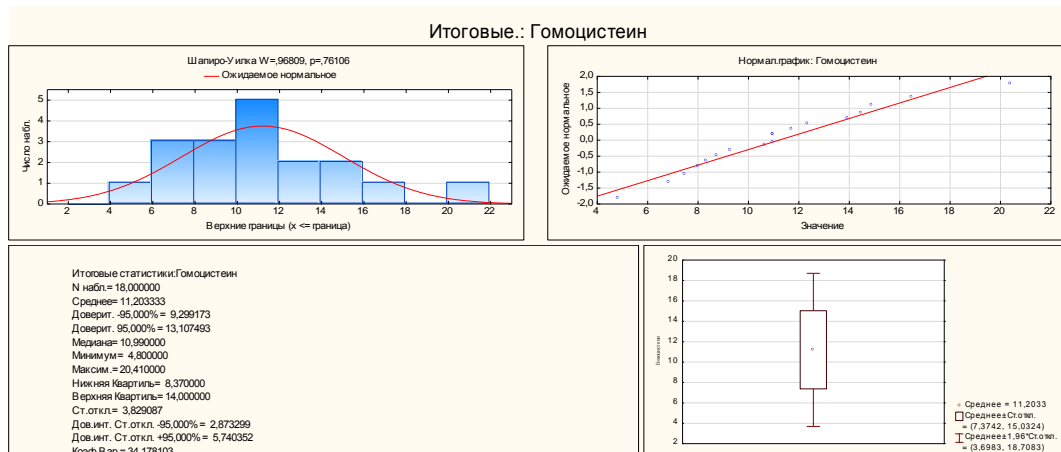


Рисунок 5—Распределение гомоцистеина среди пациентов с ДППГ (мкмоль/л)

Показатель нейтрофильно-лейкоцитарного соотношения варьировал от 0,65 до 3,89 (распределение отлично от нормального по критерию Шапиро-Уилка). Среднее значение  $1,94 \pm 1,045$  (Ме 1,68 [1,1; 2,71]), что соответствует референсным значениям и не свидетельствует в пользу воспалительного ответа.

Т.к. распределение показателя отлично от нормального, корреляционный анализ проводился с помощью критерия Спирмена. Была выявлена отрицательная корреляция между возрастом и уровнем 25-ОН-витамина Д (Рисунок 6). Критерий Спирмена составил -0,525579, уровень p - 0,000053 (уровень более 0,5 по шкале Чеддока свидетельствует о заметной силе связи), что представлено на Рисунок 6.

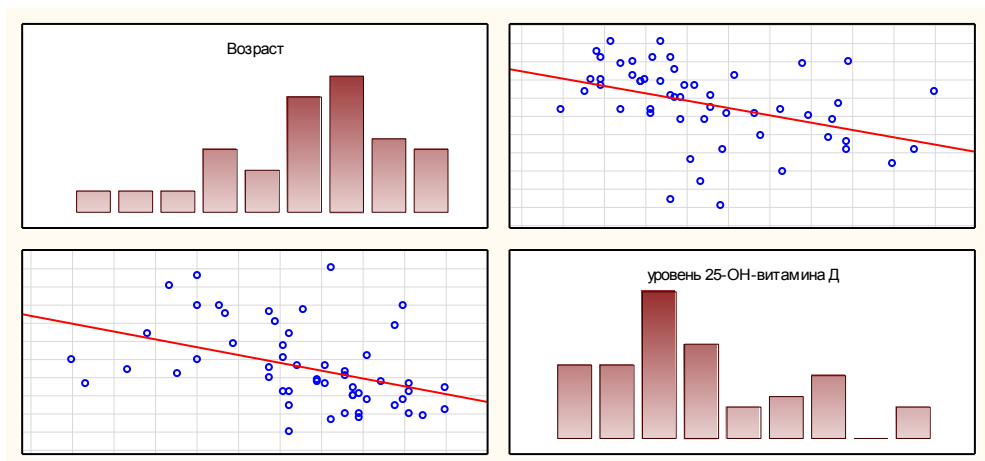


Рисунок 6— Корреляция уровень 25-ОН-витамина Д/возраст в группе с ДППГ

Зависимость показателя гидроксивитамина Д от возраста описывается уравнением парной линейной регрессии:  $Y_{25\text{-ОН-витамина Д}} = -0,299 \times X_{\text{Возраст}} + 37,519$ .

Была выявлена прямая корреляция между возрастом и уровнем гомоцистеина в сыворотке крови (критерий Спирмена 0,588114, p – уровень 0,01 что, по шкале Чеддока

свидетельствует об умеренной силе связи), Рисунок 8. Также была выявлена обратная связь между уровнем 25-ОН-витамина Д и гомоцистеином.

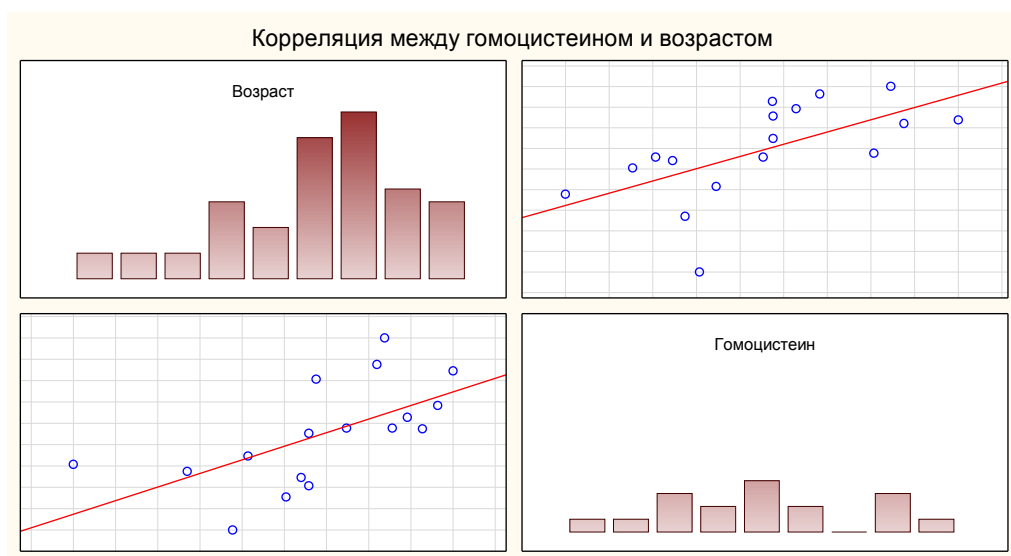


Рисунок 8 — Корреляция между гомоцистеином и возрастом

Уровень критерия Спирмена составил  $-0,47058$  (уровень  $p - 0,048$ ), что соответствует умеренной связи по шкале Чеддока, Рисунок 9. С учетом того, что гомоцистеин является фактором эндотелиальной дисфункции его обратная корреляция с уровнем гидоксивитамина Д среди пациентов с ДППГ может свидетельствовать о влиянии вкладе недостатка этого витамина в развитие эндотелиальной дисфункции, по крайней мере, для пациентов с этой нозологией.

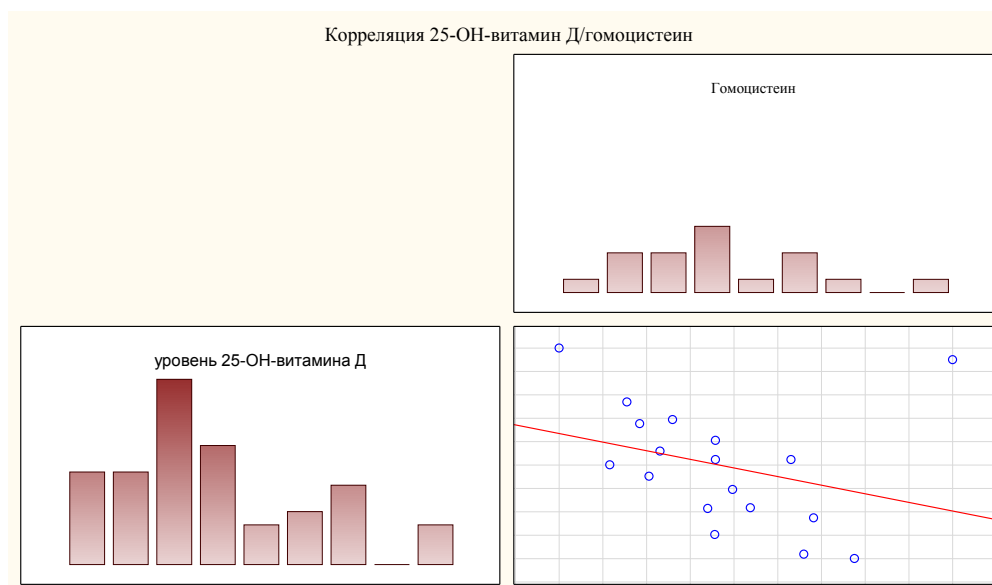


Рисунок 9 — Корреляция между 25-ОН-витамином Д и гомоцистеином

## Результаты тестирования по психоэмоциональным шкалам в группе с ДППГ

Результаты исследования психоэмоциональных шкал представлены в Таблица 4. Статистически значимых корреляций между психоэмоциональными показателями и лабораторными показателями выявлено не было.

Таблица 4— Описательная статистика показателей психоэмоциональных шкал

Показатели	М ± SD/Me	95% ДИ/Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	min	max
ШОГ, М ± SD	46 ± 24	39 – 53	4	88
Тест Бека, Me	11	7 – 14	0	26
Ситуативная тревожность, М ± SD	42 ± 10	39 – 45	22	71
Личностная тревожность, М ± SD	47 ± 10	44 – 50	28	67
tas-26, М ± SD	66 ± 10	63 – 69	43	85

### Сравнение уровня 25-ОН-витамина Д между группой пациентов с ДППГ и группой контроля (здоровые добровольцы)

Группа контроля была сформирована из 25 здоровых добровольцев возрастом от 29 до 80 лет, не имеющих установленного диагноза «остеопороз» и не обращавшихся за медицинской помощью в связи с головокружением (по данным амбулаторных карт). Средний возраст группы контроля составил  $56,8 \pm 10,8$ . Соотношение мужчин к женщинам составило 6:19 (24 % и 76% соответственно). Группа контроля сопоставима по полу и возрасту с основной группой (U-критерия Манна-Уитни для возраста—р уровень - 0,124; точный критерий Фишера для пола р-1,0). Графически результаты представлены на Рисунок 13.

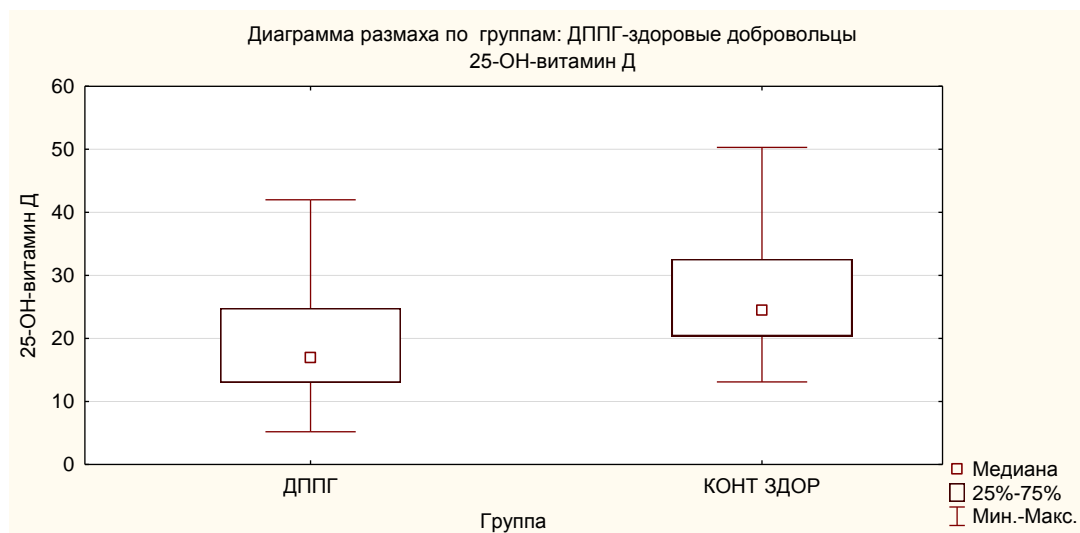


Рисунок 13—Сравнение уровня 25-ОН-витамина Д между пациентами с ДППГ и здоровыми добровольцами (единицы измерения – нг/мл)

Показатель гидроксивитамина Д в группе контроля варьировал от 13,1 до 50,31 нг/мл. Среднее значение составило  $27,15 \pm 10,12$  нг/мл, что соответствует недостаточности. В связи с тем, что распределение оказалось отличным от нормального по критерию Шапиро-Уилка

( $p=0,03679$ ), ниже приведены другие показатели: медиана равна 24,5 нг/мл, нижний и верхний квартили 20,38 нг/мл и 32,58 нг/мл, соответственно. Сравнение с группой ДППГ проводилось с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Уровень гидроксивитамина Д оказался статистически значимо ниже в группе с ДППГ ( $p=0,00124$ ).

#### **Сравнительный анализ показателей 25-ОН-витамина Д и балла по ШОГ в зависимости от рецидивирования**

В зависимости от рецидивирования пациенты с ДППГ были разделены на две подгруппы. У 51% (27) пациентов отмечалось рецидивирование в течение года. У 9 (17%) пациентов рецидивы были частыми (4 и более эпизода ДППГ в течение года). При этом 18,7% пациентов при рекрутировании в исследование уже имели рецидивирующее течение ДППГ (не первый приступ ДППГ на момент обследования и включения в диссертационное исследование, предыдущие эпизоды ДППГ подтверждаются данными медицинской документации). При сравнении показателя «ШОГ (DHI)» в зависимости от рецидивирования, уровень ШОГ (DHI) был статистически значимо выше среди пациентов с рецидивирующим течением ДППГ ( $p = 0,002$ ). Эти данные отражены в Таблица 5.

Таблица 5 – Анализ показателя «ШОГ (DHI)» в зависимости от показателя рецидивирования

Показатель	Категории	DHI			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Рецидив	нерецидив	36 ± 23	25 – 46	22	0,002
	рецидив	56 ± 20	48 – 65	24	

Среди пациентов с недостаточностью и дефицитом 25-ОН-витамина Д ( $n=44$ ), лишь у 40,9% ( $n=18$ ) течение ДППГ носило нерецидивирующий характер, рецидивирование наблюдалось у 59,1% (выше, чем в общей выборке с ДППГ). В соответствии с представленными данными при сопоставлении показателя уровня 25-ОН-витамина Д в зависимости от рецидивирования, было установлено, что уровень 25-ОН-витамина Д статистически значимо ниже в подгруппе с рецидивирующим ДППГ ( $p = 0,006361$ ) (используемый метод: U-критерий Манна-Уитни). Данные представлены в Таблица 6, Рисунок 15.

Таблица 6 – Анализ показателя «25-ОН-витамин Д» в зависимости от показателя рецидивирования в группе пациентов с ДППГ

Показатель	Категории	25-ОН-витамин Д			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Рецидив	нерецидив	22	16 – 32	26	0,006361
	рецидив	15	12 – 20	27	



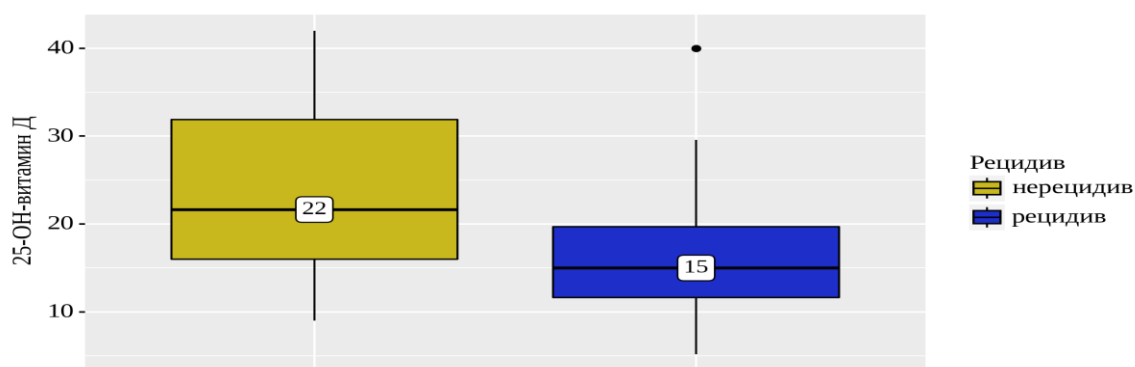


Рисунок 15—Уровень 25-ОН-витамина Д в зависимости от рецидивирования в группе пациентов с ДППГ (единица измерения нг/мл)

Для оценки вероятности рецидивирования от уровня 25-ОН-витамина Д использовался ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой –  $0,712 \pm 0,071$  с 95% доверительным интервалом:  $0,572 - 0,851$ . Сформированная модель оказалась статистически значимой:  $p = 0,008$ . Пороговое значение показателя «25-ОН-витамин Д» в точке, соответствовавшей наивысшему значению индекса Юдена (cut-off), составило  $22,3$  нг/мл (что соответствует недостаточности). Рецидивирование можно прогнозировать при уровне 25-ОН-витамина Д ниже или равном данной величине. Чувствительность и специфичность модели составили 88,9% и 50,0%, соответственно.

#### **Клинико-демографическая характеристика пациентов с вестибулярной мигренью**

Во вторую группу вошли 34 пациента с вестибулярной мигренью. Возраст пациентов варьировал от 22 до 65 лет, средний возраст пациентов составил  $45,9 \pm 13,5$  (Ме 45 [33; 58]). 93,9% пациентов составили женщины, 6,1% - мужчины. У 26,5% (9 пациентов) на фоне на фоне вестибулярной мигрени отмечаются явления персистирующего постурального перцептивного головокружения (ПППГ). У части пациентов данной группы (9%) наряду с вестибулярной мигренью наблюдалась патология с вовлечением периферического вестибулярного анализатора: у 1 пациентки наряду с приступами вестибулярной мигрени был зафиксирован единичный приступ ДППГ, у 2 пациентов также был диагностирован гидропс лабиринта по данным электрокохлеографии (осмотрены оториноларингологом, диагноз болезни Меньера установлен не был). Также, особенностью клинической картины вестибулярной мигрени, наблюдаемой у пациентов, является то, что у двух наблюдаемых пациенток в течение года после постановки диагноза развилось ОНМК по ишемическому типу (подтверждено медицинской документацией из профильных учреждений). В обоих случаях ОНМК имел лакунарный подтип. У двух пациентов с вестибулярной мигренью приступы головной боли и приступы головокружения не совпадали. При сборе анамнеза выяснилось, что 14 пациентов наблюдались ранее у неврологов с диагнозом «хроническая ишемия головного мозга», двум

пациенткам устанавливался диагноз «психогенное головокружение», две пациентки госпитализировались в стационар бригадой СМП с диагнозом «ТИА в вертебробазилярном бассейне». Таким образом 54,5 % нашей выборки пациентов с вестибулярной мигренью первично был установлен неверный диагноз.

### Распределение лабораторных показателей в группе с вестибулярной мигренью

Распределение лабораторных показателей в группе с вестибулярной мигренью приведены в Таблица 9.

Таблица 9 – Описательная статистика лабораторных показателей в группе с вестибулярной мигренью

Показатели	M ± SD/ Me	95% ДИ/ Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	p (Шапиро-Уилка)	min	max
25-ОН-витамин Д, Me	24	16 – 32	p=0,001	8	75
гомоцистеин, M ± SD	10,4 ± 3	9 – 12	p=0,45	5,4	17,5
NLR, Me	1	1 – 2	p=0,00006	1	4

Медиана 25-ОН-витамина Д – 24 нг/мл, что соответствует недостаточности. При этом нормальные значения (свыше 30 нг/мл) 25-ОН-витамина Д наблюдались лишь у 11 пациентов (33,3%), дефицит и недостаточность у 39,4 % и 27,3% соответственно, Рисунок 19. Средние значения гомоцистеина составили 10 ± 3, данные представлены на Рисунок 20. Медианное значение NLR равно 1 (нижний и верхний квартили 1 и 2 соответственно), что соответствует референсным значениям. При проведении корреляционного анализа статистически значимых корреляций выявлено не было.

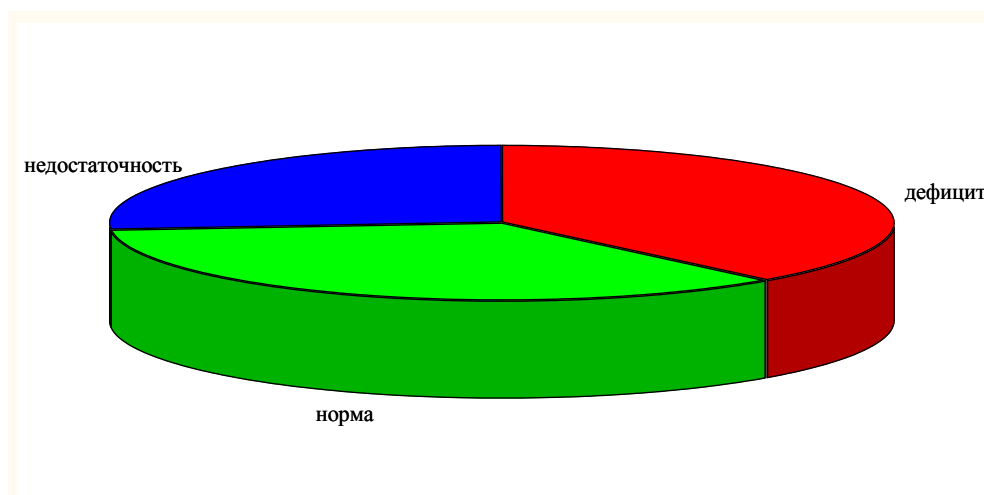


Рисунок 19–Распределение статуса витамина Д (норма/недостаточность/дефицит) среди пациентов с вестибулярной мигренью(проценты, %)



Рисунок 20 – Распределение гомоцистеина в группе с вестибулярной мигренью

### Результаты тестирования по психоэмоциональным шкалам в группе с вестибулярной мигренью

Результаты тестирования по психоэмоциональным шкалам представлены в Таблица 10.

Таблица 10 – Описательная статистика психоэмоциональных шкал в группе с вестибулярной мигренью

Показатели	M ± SD/Me	95% ДИ/Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	p (Шапиро-Уилка)	min	max
ШОГ, M ± SD	45 ± 20	38 – 52	p=0,222	12	80
тест Бека, Me	13±6	10 – 15	p=0,058	3	26
Ситуативная тревожность, M ± SD	48 ± 9	45 – 52	p=0,606	29	65
Личностная тревожность, M ± SD	52 ± 10	48 – 55	p=0,313	34	70
tas-26, M ± SD	61 ± 10	58 – 66	p=0,067	44	82

При проведении корреляционного анализа значимых корреляций между метаболическими показателями и психоэмоциональными факторами выявлено не было. Необходимо отметить, что наличие у пациентов признаков ПППГ ассоциировано с повышенным баллом по шкале депрессии Бека, что представлено в Таблица 8 (показатель депрессии Бека статистически значимо выше среди пациентов с ПППГ).

Таблица 11 – Анализ показателя шкалы Бека в зависимости от наличия ПППГ

Показатель	Категории	тест Бека			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Осложнение	Нет	11 ± 5	9 – 14	24	0,036
	ПППГ	17 ± 8	10 – 24	7	

### Сравнительный анализ ключевых показателей между двумя группами исследования (пациенты с ДППГ и пациенты с центральными вестибулярными нарушениями)

Исходные группы пациентов несопоставимы по возрасту. С целью адекватного сравнительного анализа из группы пациентов с ДППГ мы выбрали 30 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту (метод «match-sampling»). Сопоставимость по возрасту оценивалась с помощью U-критерия Манна-Уитни, по полу – с помощью точного критерия Фишера. Возраст пациентов в группе с вестибулярной мигренью варьировал от 22 до 65 лет, средний возраст пациентов 45,94 ±13,49 (Ме 45 [33; 58]). Возраст пациентов в реформатированной группе с ДППГ от 27 до 68, средний возраст составил 52,73±11,18 (Ме 56 [45;62]). Статистические значимых различий по возрасту не было (p= 0,054). В мужчины составили 6,1%, женщины – 93,9%, в группе с ДППГ 16,7 и 83,3% соответственно. Различия по полу статистически незначимы (критерий Фишера p=0,243). При проведении сравнительного анализа статистически значимых различий по лабораторным показателям выявлено не было. При оценке психоэмоционального статуса обращает на себя внимание, статистически значимо более высокий уровень ситуативной тревожности среди пациентов в группе с вестибулярной мигренью по сравнению с группой. Данные представлены в Таблица 12

Таблица 12–Сравнительный анализ показателей

Показатель	Ме[Q1;Q3]/среднее значение (ДППГ)	Ме[Q1;Q3]/среднее значение [ДИ] (Вестибулярная мигрень)	2-х стороннее точное p
25-ОН-витамин Д	19 [16; 26]	24 [16; 32]	0,213
гомоцистеин	10 ± 5 [7-13]	10 ± 3 [9-12]	0,8941
NLR	2 [1;3]	1 [1;2]	0,277
ШОГ	48±24[39 – 57]	45±20[38–52]	0,652
тест Бека	12±6 [9–14]	13±6 [10–15]	0,571
Ситуативная тревожность	42±11 [37–46]	49±9 [46–52]	0,007
Личностная тревожность	47±11[43–51]	52±10 [48–55]	0,119
tas-26	69 [59;77]	59 [54;66]	0,017

### Коррекция метаболических нарушений

Среди пациентов в группе с ДППГ 83% (n=44) потребовалась коррекция препаратами витамина Д, т.к. они имели недостаточность или дефицит 25-ОН-витамина Д. Пациентам, получившим рекомендации по восполнению недостатка 25-ОН-витамина Д проводилось телефонное анкетирование для уточнения приверженности терапии и наличия рецидивов вращательного головокружения. У 59.9% пациентов с недостатком 25-ОН-витамина Д (n=26), ДППГ носило рецидивирующий характер. Среди этих пациентов с рецидивирующим течением после окончания терапии препаратами 25-ОН-витамина Д у 38,45 % (n=10) рецидивы более не наблюдались, у 30,75 % (n=8) частота рецидивирования сократилась от исходных показателей,

у 27 % (n=7) оно осталось на прежнем уровне. У 3,8 % (n=1) наблюдение провести не удалось. Из этих данных можно сделать предварительные выводы об эффективности мероприятий по восполнению недостатка 25-ОН-витамина Д и целесообразности его добавления к стандартным репозиционным маневрам.

Количественно результаты коррекции оценивались с помощью опросника ШОГ (DHI), и сравнения этих результатов с первичным анкетированием по ШОГ (DHI) с помощью критерия Вилкоксона и критерия знаков. Медианное значение балла ШОГ после терапии составил 20 баллов, нижний и верхний квартиль 1 и 46 соответственно (При первичном анкетировании медианное значение ШОГ составило 48 баллов, нижняя квартиль – 26, верхняя – 66). По критериям Вилкоксона и критерию знаков показатель ШОГ (DHI) оказался статистически значимо ниже после терапии:  $Z=3,23$ ,  $p=0,001$  по критерию знаков,  $Z=3,44$ ,  $p=0,0006$  по критерию Вилкоксона. Результат представлен на Рисунок 26.

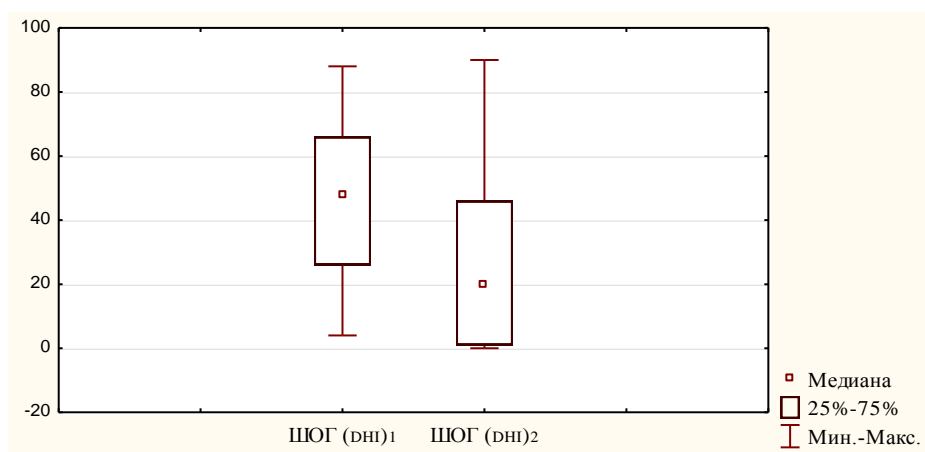


Рисунок 26– Сравнение показателя ШОГ (DHI) до и после лечения в группе с ДППГ

В группе пациентов с вестибулярной мигренью 66,7% (n=22) пациентов нуждались в восполнении дефицита либо недостаточности 25-ОН-витамина Д, и, соответственно, им была назначена терапия препаратами холекальциферола с целью восполнения недостатка. Коррекция проводилась по таким же схемам, что и в группе с ДППГ. Результаты терапии оценивались методом телефонного анкетирования, положительным результатом терапии считалось уменьшение частоты приступов вестибулярного головокружения более чем на 50%. У 61% (n=14) пациентов отмечалась положительная динамика на фоне коррекции дефицита и недостаточности 25-ОН-витамина Д.

Количественно результаты коррекции также оценивались с помощью опросника ШОГ и с использованием критерия Вилкоксона и критерия знаков. Медианное значение ШОГ после терапии составил 30 баллов, нижний и верхний квартиль 16 и 52 соответственно (При первичном анкетировании – 42 балла, нижняя квартиль –34, верхняя –60), что представлено на Рисунок 27. Показатель ШОГ (DHI) оказался статистически значимо ниже после терапии:

$Z=2,18$ ,  $p=0,03$  по критерию знаков,  $Z=2,57$ ,  $p=0,01$  по критерию Вилкоксона, что указывает на статистическую значимость.

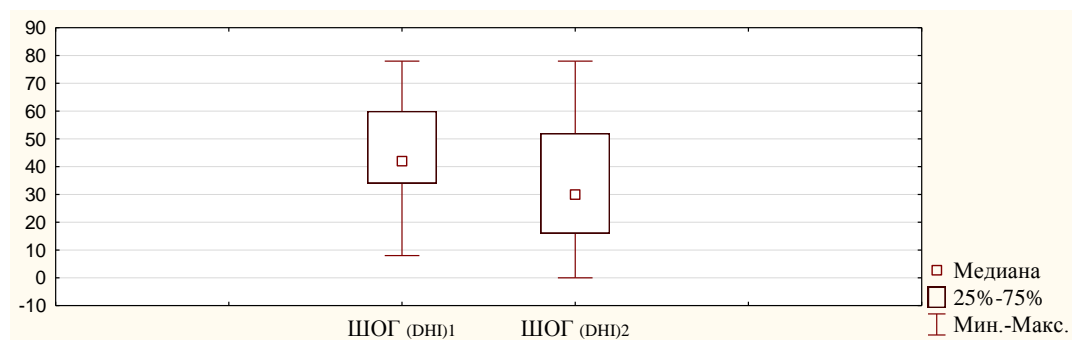


Рисунок 27– Сравнение показателя ШОГ (DHI) до и после лечения в группе с вестибулярной мигренью

### Выводы

1. При доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении снижен уровень 25-ОН-витамина Д, что может иметь значение в патогенезе заболевания вследствие нарушения формирования отоконияльного аппарата, вызванного влиянием 25-ОН-витамина Д на кальциево-фосфорный обмен. Среди пациентов с вестибулярной мигренью широко распространен дефицит 25-ОН-витамина Д, что указывает на возможное влияние недостатка 25-ОН-витамина Д на развитие центральных вестибулярных нарушений.
2. При доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении уровень гомоцистеина обратно пропорционален уровню 25-ОН-витамина Д, что указывает на влияние недостатка 25-ОН-витамина на эндотелиальную дисфункцию, наблюдается также прямая корреляция между уровнем гомоцистеина и возрастом. Соотношение лейкоцитов не коррелирует с гомоцистеином или 25-ОН-витамином Д, что указывает на невоспалительный генез взаимосвязи.
3. При нейровестибулярных нарушениях широко распространены психоэмоциональные нарушения, преимущественно тревожно-депрессивного характера. Среди пациентов с ДППГ более высокий уровень по шкале DHI имеют пациенты с рецидивирующим течением ДППГ. Более высокий балл по шкале депрессии Бека ассоциирован в группе с вестибулярной мигренью с наличием ПППГ.
4. При рецидивирующем доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении уровень 25-ОН-витамина Д ниже 22,3 нг/мл является предиктором рецидивов заболевания. Уровень 25-ОН-витамина Д статистически значимо ниже среди пациентов с ДППГ по сравнению со здоровыми добровольцами.

5. Статистически значимых различий по лабораторным показателям между пациентами с ДППГ и вестибулярной мигренью не выявлено. Уровень ситуативной тревожности выше среди пациентов с вестибулярной мигренью по сравнению с ДППГ.
6. При выявлении недостаточности или дефицита 25-ОН-витамина добавление препаратов 25-ОН-витамина Д (холекальциферола) способствует снижению частоты рецидивов ДППГ и уменьшению выраженности и частоты приступов вестибулярной мигрени.

#### **Практические рекомендации**

1. Пациентам с рецидивами ДППГ и вестибулярной мигренью с частыми приступами желательно проводить исследование 25-ОН-витамина Д в плазме крови с последующей коррекцией при выявлении снижения.
2. При выявлении у пациента с ДППГ уровня 25-ОН-витамина Д 22 нг/мл или ниже целесообразно включение пациента в группу диспансерного наблюдения ввиду высокого риска рецидивирования.
3. Всем пациентам с вестибулярной мигренью целесообразно оценивать наличие тревоги и депрессии, при высоком уровне депрессии следует обсудить применение антидепрессантов.
4. При доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении следует проводить оценку уровня гомоцистеина, если у пациента выявлен дефицит 25-ОН-витамина Д.
5. При выявлении дефицита или недостаточности 25-ОН-витамина Д среди пациентов с ДППГ и вестибулярной мигренью целесообразно назначение препаратов 25-ОН-витамина Д (холекальциферола).

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Беденко А.С. 25-ОН-витамин Д при головокружении//Сборник тезисов, конференция «Вейновские чтения», Москва, 12 февраля. - 2022.
2. **Беденко А.С.** Вестибулярная мигрень как причина головокружения: актуальные проблемы патогенеза, диагностики и терапии./А.С.Беденко//**Эпилепсия и пароксизмальные состояния.** —2020. —Т.12— №3. —С.177—181. [SCOPUS]
3. **Беденко А.С.** Метаболические факторы в патогенезе мигрени и головокружения/А.С.Беденко// **Медицинский алфавит.** — 2020.—№33. —С.18-20.
4. **Беденко А.С.** Витамин D и гомоцистеин при доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении/А.С. Беденко, Л.М. Антоненко//**Медицинский Совет.** — 2022.— №2. —С.63-69. [SCOPUS]
5. **Беденко А.С.** Дефицит витамина D при доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении./А.С. Беденко, Л.М. Антоненко//**Consilium Medicum.** —2021. —Т.23— №11.—С.858–861.

6. Беденко А.С. Метаболические нарушения при головокружении и неустойчивости//Сборник тезисов, конференция «XVII Международная (XXVI Всероссийской) Пироговская научная медицинская конференции студентов и молодых ученых», Москва, 17 марта. - 2022. – С. 98.
7. **Беденко А.С.** Метаболические нарушения у пациентов с вестибулярной мигренью./**А.С. Беденко, Л.М. Антоненко**//Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2021. —Т.13— №4. — С.359—366. [SCOPUS]
8. Беденко А.С. Недостаток витамина при доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении: результаты собственного исследования//Сборник тезисов, конференция «Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А.Строева», Рязань, 28 января. - 2022. – С. 98.
9. **Беденко А.С.** Тактика ведения пациента с головокружением на амбулаторном приеме: случай рецидивирующего доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения в сочетании с дефицитом витамина Д./**Беденко А.С.** //Лечащий врач. —2021. — №10.–С. 56—59.
10. **Беденко А.С.** Нарушения метаболизма а патогенезе различных причин головокружения и неустойчивости/ **А.С. Беденко, Л.М. Антоненко, А.Н. Баринов** // **Вестник РАМН.** —2020. — Т 75. — №6. –С. 605—608. [SCOPUS]
11. Беденко А.С. Недостаточность витамина Д при поражениях вестибулярного анализатора различного генеза//Сборник тезисов, конференция «XVI Международная (XXVI Всероссийской) Пироговская научная медицинская конференции студентов и молодых ученых», Москва. – 2021 г. – С. 64.
12. Беденко А.С. Дополнительные факторы нейровестибулярных расстройств.//Сборник тезисов, конференция «XIX Республиканская научно-практическая конференция с международным участием молодых специалистов СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ», Минск. – 2020г. – С. 11.
13. Беденко А.С. Психопараметрические показатели пациентов с синдромом системного головокружения.//Сборник материалов, XIX Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения» Санкт-Петербург. – 2020г. – С. 203.
14. Беденко А.С. Метаболические факторы при поражении вестибулярного анализатора на центральном и периферическом уровнях.//Сборник материалов, XXX Международная научно-практическая конференция «Российская наука в современном мире». – 2020г. – С. 32.
15. Беденко А.С. Метаболические факторы при головокружении.//Материалы XXIII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье» – 2020г. – С. 133.