DOI: 10.47407/kr2022.3.4.00153

CC BY-NC-SA 4.0

Орофациальная боль в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

Д.И. Трухан[1], А.Ф. Сулимов[1], Л.Ю. Трухан[1], И.С. Чусов[2], И.Н. Степанов[1]

[1] ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;
[2] БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр», Омск, Россия
dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация
С орофациальной болью в своей практике сталкиваются врачи самых разных специальностей: стоматологи, челюстно-лицевые хирурги, неврологи, оториноларингологи, терапевты, врачи общей практики, травматологи, офтальмологи, психотерапевты, физиотерапевты, врачи эстетической медицины, нейрохирурги, анестезиологи, пластические хирурги и другие специалисты. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), распространяемая вирусом SARS-CoV-2, стала вызовом для всех медицинских специальностей и систем здравоохранения всех стран мира. Нами проведен поиск литературы за период с начала пандемии до 15 июня 2022 г., посвященной изучению связи орофациальной боли с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в электронных поисковых системах PubMed и Scopus. Анализ найденных источников свидетельствует о повышении частоты различных вариантов орофациальной боли в период пандемии COVID-19, что обусловлено как самой инфекцией, вызываемой SARS-CoV-2, так и комплексом биопсихосоциальных факторов непосредственно связанных с пандемией. Ряд используемых препаратов, прежде всего нестероидные противовоспалительные препараты, могут вызывать целый ряд побочных эффектов, которые осложняют как стоматологическое лечение, так и негативно влияют на сопутствующую коморбидную патологию. В этой связи приобретают актуальность вопросы лекарственной безопасности и фармакологической «коррекции» побочных эффектов защитной или протекторной терапии. Применение универсального гастро- и энтеропротектора ребамипида особенно актуально в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19).
Ключевые слова: орофациальная боль, новая коронавирусная инфекция (COVID-19), биопсихосоциальные факторы, височно-нижнечелюстные расстройства, бруксизм, головная боль, полость рта, дентоальвеолярные структуры, черепные нервы, лекарственная безопасность, ингибиторы протонной помпы, нежелательные явления, ребамипид.
Для цитирования: Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. и др. Орофациальная боль в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Клинический разбор в общей медицине. 2022; 4: 54–65. DOI: 10.47407/kr2022.3.4.00153

Orofacial pain during the new coronavirus infection (COVID-19) pandemic

Dmitry I. Trukhan[1], Anatoly F. Sulimov[1], Larisa Yu. Trukhan[1], Innokenty S. Chusov[2], Igor N. Stepanov[1]

[1] Omsk State Medical University, Omsk, Russia;
[2] Budgetary Health Care Institution of the Omsk region City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia
dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract
Doctors of various specialties face orofacial pain in their practice: dentists, maxillofacial surgeons, neurologists, otorhinolaryngologists, therapists, traumatologists, ophthalmologists, psychotherapists, physiotherapists, aesthetic medicine doctors, neurosurgeons, anesthesiologists, plastic surgeons and other specialists. The novel coronavirus infection (COVID-19) pandemic, spread by the SARS-CoV-2 virus, has become a challenge for all medical specialties and health care systems around the world. We searched the literature for the period from the beginning of the pandemic until June 15, 2022, on the study of the association of orofacial pain with a new coronavirus infection COVID-19 in the electronic search engines PubMed and Scopus. An analysis of the sources found indicates an increase in the frequency of various types of orofacial pain during the COVID-19 pandemic, which is due both to the SARS-CoV-2 infection itself and to a complex of biopsychosocial factors directly related to the pandemic. A number of used drugs, primarily non-steroidal anti-inflammatory drugs, can cause a number of side effects that complicate both dental treatment and negatively affect concomitant comorbid pathology. In this regard, the issues of drug safety and pharmacological "correction" of side effects – protective or protector therapy – become relevant. The use of the universal gastro- and enteroprotector rebamipide is especially important during the pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19).
Key words: orofacial pain, novel coronavirus infection (COVID-19), biopsychosocial factors, temporomandibular disorders, bruxism, headache, oral cavity, dentoalveolar structures, cranial nerves, drug safety, proton pump inhibitors, adverse events, rebamipide.
For citation: Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. et al. Orofacial pain during the new coronavirus infection (COVID-19) pandemic. Clinical review for general practice. 2022; 4: 54–65. DOI: 10.47407/kr2022.3.4.00153

С орофациальной болью в своей практике сталкиваются врачи самых разных специальностей: стоматологи, челюстно-лицевые хирурги, неврологи, оториноларингологи, терапевты, травматологи, офтальмологи, психотерапевты, физиотерапевты, врачи эстетической медицины, нейрохирурги, анестезиологи, пластические хирурги и другие специалисты.

Международное общество головной боли (МОГБ) определяет лицевую боль как «боль ниже орбитомеатальной линии, перед ушной раковиной и выше шеи».

Другие определения лицевой боли дополнительно включают лоб, в то время как термин «орофациальная боль» обязательно включает все структуры в полости рта [1].

Фундаментальным принципом первой международной классификации орофациальных болей является то, что новые концептуальные и диагностические критерии должны определяться характеристиками расстройств, а не их расположением (голова или лицо) [1].

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), распространяемая вирусом SARS-CoV-2, стала вызовом для всех медицинских специальностей и систем здравоохранения всех стран мира [2].

Главной мишенью SARS-CoV-2 является дыхательная система. Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ2) [3].

Инфекция SARS-CoV-2 может вызывать изменение органов и тканей полости рта, что обусловлено широким распространением АПФ2 в ротовой полости, главным образом в эпителиальных клетках слизистой оболочки полости рта, деснах и фибробластах пародонтальной связки [4, 5]. Следовательно, слизистая оболочка полости рта высоко восприимчива к инфекции SARS-CoV-2 и может являться как входными воротами для вируса [4, 5–10], так и резервуаром для SARS-CoV-2 [11].

Нами проведен поиск литературы за период с начала пандемии до 15 июня 2022 г., посвященной изучению связи орофациальной боли с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в электронных поисковых системах PubMed и Scopus. Следует отметить, что в найденных публикациях отмечаются различные терминологические подходы к описанию орофациальной боли и не все авторы учитывают международную классификацию орофациальных болей [1].

В систематическом обзоре международной группы ученых [12], в который были включены 15 статей, охватывающих 5377 участников с COVID-19 из 10 стран, частота орофациальной боли (18,3%) уступала сухости во рту (41,0%) и поражениям слизистой полости рта (38,8%), но превосходила частоту пародонтальных симптомов (11,7%).

В исследовании израильских авторов [13] оценивались начальные симптомы распространенных вирусных заболеваний, обонятельная и вкусовая функции, ксеростомия и орофациальная боль. Частота орофациальной боли, которую исследователи рассматривали в аспекте головной боли, составила 40,6%, нарушение обоняния (38,3%) и нарушение вкуса (32,8%) встречались реже, а ведущими симптомами были кашель (59,4%), слабость (47,7%), миалгия (46,9%), лихорадка (42,2%). Лицевая боль и аносмия чаще встречались среди женщин (p=0,01 и p<0,001 соответственно), при этом 56% пациентов сообщили о наличии ксеростомии.

Боль в височно-нижнечелюстном суставе (артралгия височно-нижнечелюстного сустава) и миофасциальная орофациальная боль

В систематическом обзоре международной группы ученых [14] отмечено, что орофациальная боль у пациентов с COVID-19 чаще была связана с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и гигантоклеточным артериитом (ГКА).

Височно-нижнечелюстные расстройства и бруксизм могут проявляться двумя вариантами орофациальной боли по международной классификации [1] – «миофасциальная орофациальная боль» и «боль в височно-нижнечелюстном суставе (артралгия височно-нижнечелюстного сустава)», однако в большинстве публикаций идет речь о расстройствах ВНЧС, и, соответственно, не представляется возможным провести конкретизацию варианта боли.

В международной классификации орофациальных болей [1] особо отмечается, что для всестороннего понимания орофациальной боли применяется биопсихосоциальная модель, которая включает психологические и социальные факторы. Главные психологические факторы, ассоциированные с болью, включают тревогу, катастрофизацию, депрессию, функциональные соматические симптомы, ограничительное поведение. Основные социальные факторы – доступность медицинской помощи, стигматизирование, поддержка семьи и друзей. Все эти факторы тесно связаны с болевыми расстройствами, и биопсихосоциальная модель доказала свою ключевую роль как в понимании боли в целом, так и орофациальной боли в частности. Биопсихосоциальная модель в настоящий момент в исследовательских и клинических целях применяется нерегулярно, но актуальная таксономия хронических болевых расстройств акцентирует необходимость оценки влияния психологических и социальных факторов в исследованиях [1].

В большинстве публикаций о связи орофациальной боли и COVID-19 также указывается на определенное влияние биопсихосоциальных факторов, в том числе непосредственно связанных с пандемией новой коронавирусной инфекции.

Таким образом, целесообразно подчеркнуть, что расстройства ВНЧС относятся к многофакторным состояниям, вызываемым как физическими, так и психологическими факторами. Так, установлено, что стресс вызывает или усугубляет расстройства ВНЧС [15]. Отмечена высокая распространенность психологических нарушений у пациентов с ВНЧС, преимущественно у тех, кто страдает расстройствами жевательных мышц [16–18]. Существует значительная взаимосвязь между болезненным расстройством функции ВНЧС, депрессией и тревогой [18–21].

Исследователи из Бразилии предполагают, что появление постпандемических признаков и симптомов хронических орофациальных болей, включая расстройства ВНЧС, развивается по схеме, описанной раннее в рамках синдрома посттравматического стресса.

В целом ряде исследований продемонстрирована связь между бруксизмом и различными психологическими/психосоматическими аспектами [23–28]. Некоторые специфические симптомы спектра тревожных расстройств могут быть связаны с вероятным бруксизмом во сне [26]. Бруксизм бодрствования, напротив, имеет психосоциальные факторы, такие как тревога, стресс и трудности в идентификации и описании чувств, столь же важных, как соматические причины в его возникновении и поддержании [27]. Пациенты с высоким уровнем стресса почти в 6 раз чаще сообщают о бруксизме в состоянии бодрствования [23]. Длительное сокращение мышц головы и шеи также связано с необходимой позой тела, связанной с реакцией «бей или беги». Следовательно, сокращение мышц при бруксизме в бодрствующем состоянии может быть частью защитного поведения, связанного с тревогой и стрессом [28].

Основные цели исследования итальянских ученых [29] заключались в изучении наличия симптомов, связанных с расстройствами ВНЧС, а также с временем появления и ухудшения болезненных симптомов в связи с изменениями в социальной жизни, вызванными пандемией новой коронавирусной инфекции; а также в оценке восприятия COVID-19 как серьезного стрессового события у субъектов, которые сообщают об ухудшении болезненных симптомов со стороны ВНЧС.

Результаты анкетирования 182 итальянских пациентов показали, что 40,7% опрошенных жаловались на наличие симптомов со стороны ВНЧС в течение последнего месяца. Лицевая боль началась в течение последних трех месяцев у 60,8% пациентов, а у 51,4% симптомы прогрессировали в течение последнего месяца и были связаны с усилением боли на фоне локдауна по поводу новой коронавирусной инфекции, рассматриваемого в качестве значительного жизненного события и пережитого стресса. Авторами выдвинута гипотеза о том, что стресс во время локдауна влияет на появление лицевой боли и возникновение расстройств ВНЧС, хотя и с учетом индивидуальной реакции пациента [29].

Исследователи из Чехии [30] проанализировали группу, состоящую из 21 пациента, которые лечились по поводу обострения заболеваний ВНЧС после инфекции COVID-19, в анамнезе у которых была успешно перенесенная операция на ВНЧС, и у которых возник рецидив после заражения COVID-19. Во всех случаях боль локализовалась в преаурикулярной области, у 4 больных была также боль в латеральной части шеи, у 1 больного – боль в области крыльев носа. При клиническом осмотре отмечалась болезненность при пальпации жевательной мышцы (19 пациентов), височной мышцы (4 пациента) и области ВНЧС (4 пациента). В 4 случаях болезненность при пальпации отмечалась в области затылка и грудино-ключично-сосцевидных мышц. Симптомы исчезли во всех случаях в течение 2 нед. Авторы отмечают, что в свете пандемии COVID-19 также следует ожидать увеличения числа пациентов с расстройствами ВНЧС [30].

В бразильском исследовании [31] изучалось влияние социальной изоляции из-за пандемии COVID-19 на психическое здоровье, расстройства ВНЧС и орофациальную боль у мужчин и женщин. В исследование были включены 2301 человек, из них 89,1% практиковали социальную изоляцию. Во время вспышки 53,2% почувствовали себя хуже, а 31,8% сообщили, что орофациальная боль началась или усилилась после вспышки пандемии. Пол был связан с «болью/скованностью в челюсти при пробуждении» (p=0,037), «изменением боли во время движений челюсти» (p=0,034) и «восприятием изменений в ситуации, упомянутые в TMD-Pain Screener» (p=0,020), «депрессией» (p=0,012), «тревогой» (p=0,006) и «воздействием события» (p=8,3E-11). Авторы указывают на высокие уровни психологического и событийного воздействия. Частота и интенсивность орофациальной боли, по мнению авторов, повысилась в период локдауна и во время кризиса в области здравоохранения [31].

Международная исследовательская группа [32] указывает, что пандемия COVID-19 оказала негативное влияние на частоту и выраженность орофациальной боли в различных популяциях из-за значительного увеличения психоэмоционального стресса, усугубляющего бруксизм и расстройства ВНЧС. Все обследованные пациенты сообщили, что у них не было бруксизма в анамнезе или предшествующих эпизодов орофациальной боли.

В проспективном когортном исследовании [33], направленном на изучение влияния стресса, вызванного COVID-19, на психологический статус, авторами рассматривались особенности центральной сенсибилизации и тяжесть лицевой боли у людей с расстройствами ВНЧС. В этом исследовании 45 взрослых (19 хронических, 26 острых/подострых ВНЧС) были набраны до вспышки COVID-19, последующее наблюдение проводилось сразу после окончания локдауна. Были исследованы несколько переменных, включая возраст, пол, воспринимаемое качество жизни, качество сна, тревогу и депрессию, центральную сенсибилизацию, интенсивность боли; инвалидность, связанную с болью, оральное поведение. Шкалы стресса COVID (CSS) применялись при последующем наблюдении для измерения степени дистресса, связанного с COVID-19.

Показатели по шкале стресса COVID (CSS) были значительно выше у пациентов с хроническим расстройствами ВНЧС по сравнению с пациентами с острым/подострым расстройством ВНЧС (p<0,05). У людей с хронической дисфункцией ВНЧС изменение тревожности и депрессии от исходного уровня до последующего наблюдения достоверно коррелировало с баллами по шкале CSS (r=0,72; p=0,002). Вариации шкалы центральной сенсибилизации (r=0,57; p=0,020) и градуированной шкалы хронической боли (r=0,59; p=0,017) достоверно коррелировали с баллами по шкале CSS. Полученные результаты демонстрируют, что пациенты с хроническим ВНЧС были более восприимчивы к дистрессу COVID-19 с ухудшением психологического статуса, ухудшением характеристик центральной сенсибилизации и усилением хронической лицевой боли [33].

В исследовании [34], в котором проводилось сравнение психологического статуса между населением в целом и пациентами с орофациальной болью во время пандемии COVID-19, было отмечено, что пациенты с орофациальной болью демонстрируют более высокий психологический стресс, депрессивные симптомы и тревогу во время быстрого роста вспышки COVID-19, что представляет собой умеренное психологическое расстройство, при этом женщины больше страдали от психологического стресса по сравнению с мужчинами.

В других исследованиях, посвященных дисфункции ВНЧС и бруксизму во время COVID-19, также указывается на неблагоприятное влияние на психоэмоциональный статус пациентов (стресс, тревога, депрессия), что, в свою очередь, приводит к усилению симптомов дисфункции ВНЧС и бруксизма, усилению орофациальной боли [35].

Еще в одном исследовании итальянских ученых [36] также изучалось влияние пандемии коронавируса на психологический статус, бруксизм и симптомы дисфункции ВНЧС. Почти 1/2 испытуемых сообщили об увеличении бруксизма, в то время как до 1/3 сообщили об увеличении симптомов, связанных с расстройствами ВНЧС и мышцами челюсти. Так, 36% и 32,2% участников сообщили об усилении боли в ВНЧС и лицевых мышцах соответственно, и почти 50% участников также сообщили о более частых мигренях и/или головных болях. Авторы считают, что усиление психосоциального дистресса во время пандемии COVID-19 может увеличить частоту симптомов дисфункции ВНЧС и бруксизма, которые, в свою очередь, составляют «треугольник» взаимодействующих факторов с психологическим и эмоциональным статусом [36].

Психологические факторы, связанные с пандемией, могут привести к большему риску развития, ухудшения и сохранения бруксизма (в основном бруксизма в бодрствовании) и дисфункции ВНЧС. Бразильские ученые указывают, что специалисты по орофациальной боли должны знать об этом факте [22].

В ряде исследований сообщается, что у пациентов, которые более подвержены тревоге и стрессу во время пандемии, из-за социальной изоляции могут быть нарушения в стоматогнатической системе, такие как: невралгические боли в лице и зубах, переломы зубов и зубных протезов, обгрызание слизистой оболочки, стоматит, язвы, боль в ВНЧС, оталгии, бруксизм, ксеростомия, шелушение слизистых оболочек и кожи, паралич лицевого нерва [37].

В польско-израильском исследовании [38] был проведен однофакторный анализ (Chi2) для изучения влияния тревоги, депрессии и личных опасений в связи с пандемией коронавируса на симптомы дисфункции ВНЧС и бруксизма, на их возможное обострение, а затем многофакторный анализ (на модели логистической регрессии) для определения переменных исследования, которые имели прогностическое значение для расстройств ВНЧС, бруксизма и прогрессирования симптомов в двух странах. Исследователи отметили негативное влияние пандемии на психоэмоциональный статус как израильского, так и польского населения, что привело к усилению симптомов бруксизма и расстройств ВНЧС, и соответственно, выраженности орофациальной боли, связанной с этими патологическими состояниями.

В другом исследовании [39] оценивали психосоциальный статус, качество сна, симптомы дисфункции ВНЧС и бруксизма у бразильских стоматологов во время пандемии COVID-19. Вероятные расстройства ВНЧС были обнаружены у 24,3% (n=156) участников, тогда как возможный бруксизм сна и бодрствования диагностирован у 58% (n=372) и 53,8% (n=345) из них соответственно. Среди всех оцениваемых переменных только симптомы депрессии были значительно выше в группе стоматологов, находящихся на карантине, по сравнению с теми, кто работал в период локдауна (p=0,002).

Орофациальные боли наподобие проявлений первичных головных болей

В ряде публикаций орофациальная боль рассматривается в комплексе с головной болью. Так, указывается, что наиболее распространенными неврологическими жалобами при COVID-19 являются аносмия, агевзия и головная боль, также сообщается и о других заболеваниях/состояниях, таких как инсульт, нарушение сознания, судороги и энцефалопатия [40]. Головные боли имеют от 6,5% до 71% пациентов с COVID-19 (в большинстве исследований от 11% до 14%) [41].

В систематическом обзоре [42] авторы обобщили доступную литературу о головной боли как проявлении COVID-19 и описали потенциальные основные механизмы ее развития. Головная боль является одной из наиболее частых неврологических жалоб у пациентов с SARS-CoV-2. Хотя патофизиологическая связь между головной болью и SARS-CoV-2 неясна, ключевую роль могут играть воспалительные механизмы. Одним из приводимых в литературе механизмов орофациальной боли, мигрени и других головных болей является активация ноцицептивных сенсорных нейронов цитокинами и хемокинами. Другие механизмы орофациальной и головной боли при SARS-CoV-2 включают вирусную нейроинвазию, наблюдаемую, например, при вирусном энцефалите; гипоксемию в результате легочных проявлений COVID-19; и тромбоз, вторичный по отношению к состояниям гиперкоагуляции, вызванным COVID-19.

COVID-19 может поражать нервную систему, вызывая такие проблемы, как синдром Гийена–Барре (СГБ). В систематическом обзоре [43] уточнены клинические особенности у пациентов с СГБ, связанного с инфекцией SARS-CoV-2, с учетом заболеваемости, смертности и неврологических исходов. К основным проявлениям относились: лихорадка, кашель, одышка, боль в горле, агевзия, аносмия, орофациальная боль и дыхательная недостаточность, в дополнение к парестезии верхних и нижних конечностей, тетрапарез, лицевая диплегия, арефлексия, астения, боль в сосцевидном отростке, острая атаксия, повышенная утомляемость, чувство онемения, нарушение глотания и умеренная боль в пояснице.

Орофациальная боль, связанная с нарушением дентоальвеолярных и сопутствующих структур

В систематическом обзоре [44] отмечено, что к наиболее часто встречающимся клиническими проявлениями в полости рта у пациентов с COVID-19 относятся нарушения вкуса, язвы, волдыри, некротизирующий гингивит, оппортунистические коинфекции, изменения слюнных желез, белые и эритематозные бляшки. Как правило, поражения со стороны полости рта появляются одновременно с потерей обоняния и вкуса. Многочисленные сообщения свидетельствуют о некротических/язвенных деснах, волдырях в полости рта и гиперросте условно-патогенных микроорганизмов полости рта.

В обзорной статье иранских авторов [45] отмечается, что оральные проявления COVID-19 включают язвы, эрозии, буллы, везикулы, пустулы, язык с трещинами или без сосочков, макулы, папулы, бляшки, пигментацию, дурной запах изо рта, беловатые участки, геморрагические корки, некроз, петехии, отек, эритему и спонтанное кровотечение. Наиболее частыми местами поражения в порядке убывания были язык (38%), слизистая оболочка губ (26%) и небо (22%). К числу наиболее часто установленных диагнозов относятся: афтозный стоматит, герпетиформные поражения, кандидоз, васкулит, Кавасаки-подобный синдром, мукозит, лекарственная сыпь, некротический пародонтит, ангулярный хейлит, атипичный синдром Свита и синдром Мелькерсона–Розенталя [45]. Указанные изменения могут быть связаны с иммуносупрессивным состоянием и/или одновременной антимикробной/стероидной терапией [46].

Все перечисленные проявления со стороны органов и тканей полости рта при COVID-19 могут протекать с болевым синдромом различной степени выраженности.

Итальянские исследователи [47] при обследовании 122 пациентов после COVID-19 обнаружили, что оральные проявления (у 83,9%), особенно эктазия слюнных желез (43%), были широко распространены. Эктазия слюнных желез отражает гипервоспалительную реакцию на SARS-CoV-2, о чем свидетельствует значительная взаимосвязь с уровнями С-реактивного белка и лактатдегидрогеназы при поступлении в стационар и с применением антибиотиков во время острого заболевания. Уровни лактатдегидрогеназы, прием антибиотиков сохранились как независимые предикторы эктазии слюнных желез при многопараметрическом анализе. Также были распространены лицевая боль, аномалии ВНЧС и слабость жевательных мышц.

В литературном обзоре арабских ученых [48] отмечается, что причиной орофациальной боли могут быть различные кожно-слизистые проявления, связанные с COVID-19. Наиболее частыми проявлениями со стороны полости рта были язвенные поражения, везикулобуллезные/макулярные поражения и острый сиалоденит, которые в ряде случаев могут быть первыми проявлениями COVID-19 [48].

Орофациальная боль, связанная с поражением или заболеванием черепных нервов

Международная исследовательская группа [32] описала 21 случай развития черепно-лицевой боли у больных COVID-19 с сахарным диабетом. Исследователи отметили, что в отличие от диабетических невропатий, в том числе фокальной невропатии лица, которые в основном вызваны длительной гипергликемией, в описанных случаях уровень гликемии в крови тщательно контролировался, что позволяет исключить хроническое нейровоспаление, обусловленное сахарным диабетом, в патогенезе этих случаев.

При развитии такого осложнения COVID-19, как синоназальный мукормикоз в патологический процесс могут быть вовлечены многочисленные черепные нервы [49]. Иранские исследователи уточняют, что при мукормикозе отмечается поражение лицевого, тройничного, зрительного и глазодвигательного нервов, что приводит к орофациальной боли, парестезии, птозу, отсутствию светоощущения, нечеткому зрению и отеку диска зрительного нерва [50].

В метаанализе [51], в который было включено 51 обсервационное исследование (37 проведены в Индии, 8 – в Египте и 6 – в других странах), включающее в общей сложности 2312 пациентов с доказанным мукормикозом, наиболее частым сопутствующим заболеванием был сахарный диабет (82%), 57% нуждались в дополнительной оксигенации при искусственной вентиляции легких, 77% получали системные кортикостероиды. Типичными клиническими проявлениями были головная/орофациальная боль (54%), периорбитальный отек/боль (53%), отек/боль лица (43%), офтальмоплегия (42%), экзофтальм (41%) и выделения из носа/заложенность носа (36%).

В эпидемиологическом исследовании [52], в ходе которого авторы собрали демографические, клинические, гистопатологические и рентгенологические данные 458 пациентов с мукормикозом, обратившихся в период с августа 2020 г. по май 2021 г., отмечено, что наиболее частым симптомом мукормикоза была орбитальная/лицевая боль (38,64%), а наиболее частым признаком – периокулярный/лицевой отек (50,74%). Наиболее распространенным фактором риска развития мукормикоза был сахарный диабет (81,92%), за которым следовали применение больших доз глюкокортикостероидов (79,69%) и дополнительная оксигенация пациентов при искусственной вентиляции легких (48,90%).

Чешские ученые [53] обследовали 167 пациентов с синоназальным мукормикозом со средним возрастом 51,0±14,62 года, 56,28% из них были мужчинами. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были сахарный диабет (73,65%; n=123), артериальная гипертензия (22,75%; n=38) и почечная недостаточность

(10,77%; n=18). Наиболее частыми симптомами, наблюдаемыми у пациентов, были лицевая/орофациальная боль, птоз, экзофтальм, снижение остроты зрения и потеря зрения.

Индийские исследователи [54] проспективно зарегистрировали и проанализировали 95 пациентов после COVID-19 с инвазивным мукормикозом области головы и шеи, ими отмечено, что мукормикоз часто встречался у мужчин со средним возрастом 46,8±11,0 года. Наиболее распространенной жалобой была лицевая/орофациальная боль, и 77% пациентов страдали сахарным диабетом.

Еще в одно индийское исследование [55] были включены 100 пациентов с мукормикозом и 150 пациентов с COVID-19 без мукормикоза. Наиболее распространенные симптомы в группе пациентов с мукормикозом были связаны с глазами – боль в глазах (58%), отек век (54%), отек глаз (47%). Другими распространенными симптомами были головная боль (51%) и лицевая боль (36%).

В обсервационном смешанном (ретроспективном + проспективном) исследовании [56] продолжительностью 2 мес большинство пациентов (55%) предъявляли жалобы на головную и лицевую боль. Вовлечение твердого неба наблюдалось у 45% пациентов. Исследователи из Пакистана [57] указывают, что общие клинические признаки мукормикоза включают офтальмологические жалобы, лихорадку, одышку и лицевую/орофациальную боль.

Еще в одном индийском ретроспективном одноцентровом клиническом исследовании [58] указывается на возможность развития мукормикоза после COVID-19 (в рамках постковидного синдрома) у пациентов с декомпенсированным с сахарным диабетом (85%) и принимавших глюкокортикостероиды (66%), при этом лицевая/орофациальная боль была самой распространенной жалобой пациентов.

Телемедицинская диагностика в период пандемии

Дистанционная оценка пациентов с болевым синдромом ВНЧС осуществима и имеет высокую степень точности [59]. Исследователями из США [50] проведен ретроспективный обзор всех новых телемедицинских консультаций со 2 апреля 2020 г. по 29 марта 2021 г. пациентов с орофациальной болью. Было осмотрено 270 новых пациентов. Наиболее частыми диагнозами были миофасциальная боль жевательных мышц (37%), поражение суставного диска ВНЧС (21%) и артралгия ВНЧС (16%), за которыми следовали обструктивное апноэ во сне (9%) и невропатическая орофациальная боль (6%). В дальнейшем 146 пациентов обратились в клинику для амбулаторного наблюдения, при этом 78,8% имели точный телемедицинский диагноз. Трудность различения жевательной миофасциальной боли и артралгии ВНЧС была наиболее распространенной причиной неточности во время телемедицинской диагностики [60].

Безопасность лекарственной терапии

Использование натуральных продуктов при орофациальной боли имеет значительный эмпирический эффект, но имеет слабые научные доказательства [61]. В обзоре, посвященном вопросам лечения орофациальной боли, отмечено, что ряд используемых препаратов, прежде всего нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), могут вызывать целый ряд побочных эффектов, которые осложняют как стоматологическое лечение, так и негативно влияют на сопутствующую коморбидную патологию [62].

В отличие от верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП) не только не защищает, но может усиливать повреждение нижних отделов ЖКТ. В последнее десятилетие активно изучаются вопросы безопасности применения ИПП в аспекте коморбидности/мультиморбидности и лекарственной безопасности [63, 64]. В литературе указывается на повышенный риск развития при использовании ИПП внебольничной пневмонии [65, 66], сахарного диабета [67], инсульта [68, 69], остеопороза [70, 71], различных нарушений функции почек [72] и другой патологии [73–75]. Методом многопараметрического регрессионного анализа Кокса китайскими учеными [76] продемонстрировано, что раннее применение ИПП у пациентов с острым коронарным синдромом, получавших двойную антитромбоцитарную терапию, было связано с повышением риска желудочно-кишечного кровотечения на 58% (относительный риск 1,58; 95% доверительный интервал – ДИ 1,15–2,18, p=0,005).

Изучение различных аспектов новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе и возможные взаимосвязи с приемом ИПП, находится на этапе первых сообщений и гипотез. Проведенный поиск в электронной базе данных PubMed по ключевым словам «proton pump inhibitors» и «COVID-19» на 09.08.2022 выявил 109 источников. Французские ученые выдвинули гипотезу о том, что пациенты, получающие ИПП, могут подвергаться большему риску заражения SARS-CoV-2 [77]. Так, значительное повышение частоты позитивных COVID-19 тестов у пациентов, принимающих ИПП, отмечено американскими исследователями: в 2,15 раза при их однократном приеме в день и в 3,67 раза при двукратном приеме ИПП [78]. В ряде систематических обзоров и метаанализов указано, что у пациентов, принимавших ИПП, отмечается более высокий риск заражения SARS-CoV-2 [79–81] и повышенный риск госпитализации [80], тяжелого течения [82–84] и неблагоприятного исхода COVID-19 [81, 83, 85, 86].

Ребамипид – универсальный цитопротектор

С учетом изложенного для защиты слизистой ЖКТ от повреждающего воздействия НПВП и других агрессивно действующих на слизистую препаратов представляется обоснованным применение гастропротекторов, имеющих отличный от ИПП механизм действия. Таким препаратом является ребамипид (препарат Ребагит®

компании PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic) – уникальный препарат, сочетающий свойства гастро- и энтеропротектора. В качестве гастропротектора ребамипид повышает содержание простагландина Е2 в слизистой оболочке желудка и простагландинов Е2 и I2 в содержимом желудочного сока, оказывает цитопротективное действие в отношении слизистой желудка при повреждающем воздействии НПВП, ацетилсалициловой кислоты, этанола, кислот и щелочей. В отличие от ИПП, ребамипид не подавляет кислотопродуцирующую функцию желудка. Энтеропротективное действие ребамипида связано с устранением повышенной проницаемости кишечной стенки и восстановлением целостности кишечного барьера посредством увеличения количества бокаловидных клеток и стимуляции их пролиферации, восстановления плотных межклеточных контактов и подавления воспалительных реакций [87].

Необходимо особо подчеркнуть безопасность ребамипида [88–90]. Так, из более 10 тыс. пациентов, принимавших ребамипид, нежелательные реакции, включая отклонение лабораторных показателей от нормы, отмечали только 54 (0,54%) пациента. Редкие нежелательные явления преимущественно были связаны с ЖКТ: запор, метеоризм, тошнота, диарея [91]. Для коморбидных/мультиморбидных пациентов, прежде всего с сердечно-сосудистой патологией, важен метаболизм лекарственных препаратов в печени посредством системы цитохрома Р450. Ребамипид не оказывает ингибирующего влияния на CYP1A2, 2C9-, 2C19-, 2D6, 2E1- и 3A4-катализаторы метаболизма. Метаболическое воздействие CYP3A4 считается незначительным для метаболизма ребамипида в организме человека. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что лекарственные взаимодействия с ферментами цитохрома Р450 не участвуют ни в метаболизме ребамипида, ни в метаболизме других препаратов, одновременно используемых с ребамипидом [92].

В исследовании ученых из Южной Кореи [93] показано, что риск нежелательных явлений со стороны дыхательной системы для ребамипида существенно ниже, чем для других препаратов для лечения кислотозависимых заболеваний (относительный риск 0,49, 95% ДИ 0,28–0,87).

Результаты ранее выполненных исследований свидетельствуют о том, что ребамипид восстанавливает барьерные функции слизистой оболочки, что включает в себя нормализацию количественного и качественного состава слизи как ЖКТ, так и дыхательных путей, обладает потенциалом для уменьшения интенсивности воспалительных процессов в легких путем ингибирования активации эпидермального фактора роста и снижения содержания провоспалительных цитокинов (интерлейкина (ИЛ)-1, ИЛ-6, ИЛ-8, MCP-1, MIP-1, фактора некроза опухоли α), уровень которых повышен при COVID-19, а также способствует сохранению альвеолярного и мышечных слоев [94–97]. Также имеются данные о способности ребамипида восстанавливать саливацию [98], что может быть актуальным, с учетом возможности фекально-орального пути заражения коронавирусной инфекцией.

В ряде согласительных документов [94, 99, 100], экспертами подчеркивается, что повышение защитных свойств барьера слизистых оболочек организма с помощью ребамипида позволяет достигнуть и поддерживать у пациента клиническую ремиссию имеющегося гастроэнтерологического заболевания, а также, в силу влияния молекулы на содержание целого рядя цитокинов, может способствовать снижению риска тяжелого течения инфекции COVID-19 в случае инфицирования новым коронавирусом. Возможность применения ребамипида в этой связи целесообразно рассматривать у пациентов из группы риска, имеющих хронические заболевания ЖКТ, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а также у лиц, постоянно принимающих НПВП [94, 99, 100].

В методических рекомендациях «Особенности течения Long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» (утвержденных на XVI Национальном Конгрессе терапевтов 18.11.2021) отмечается, что с целью цитопротективного действия в отношении слизистой оболочки пищевода, желудка и кишечника, а также коррекции повышенной проницаемости слизистой оболочки ЖКТ для профилактики и при инфицировании COVID-19 рекомендуется прием препарата ребамипид [101]. Для защиты слизистых оболочек в период пандемии коронавирусной инфекции ребамипид следует назначать по той же схеме, что и при лечении заболеваний ЖКТ: по 1 таблетке (100 мг) 3 раза в день в течение 4–8 нед [101].

В рамках обзора прослеживается важная роль биопсихосоциальных факторов, в том числе непосредственно связанных с пандемией новой коронавирусной инфекции, в генезе орофациальной боли, что предполагает возможность их коррекции, в том числе и лекарственной. В этой связи, целесообразно помнить о терапевтических возможностях сульпирида – атипичного антипсихотика с сильными антидепрессивными, анальгетическими и анксиолитическими свойствами [102, 103]. Он обладает наряду с психотропными эффектами целым рядом полезных для общесоматической практики соматотропных и вегетотропных эффектов, в частности противорвотным, прокинетическим, вегетостабилизирующим, орексигенным и др. [104, 105]. Так, в неврологической практике сульпирид применяется для лечения и профилактики приступов мигрени, головной боли напряжения, а также в составе комплексной терапии хронических болевых синдромов различного генеза. Кроме того, сульпирид в неврологии используется также при вестибулярных нарушениях, головокружениях (вертиго) разного генеза, при центральной («мозговой») икоте, тошноте и рвоте, при соматоформных вегетативных дисфункциях [102, 103, 105–107].

Среди генерических препаратов сульпирида выделяется Просульпин® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic), обладающий хорошим профилем эффективности, переносимости, безопасности, биоэквивалентности с оригинальным препаратом, а также фармакоэкономическими преимуществами [102].

Заключение

Таким образом, анализируя приведенные выше литературные данные, можно сделать вывод о повышении частоты различных вариантов орофациальной боли в период пандемии COVID-19, что обусловлено как самой инфекцией, вызываемой SARS-CoV-2, так и комплексом биопсихосоциальных факторов, непосредственно связанных с пандемией.

При лечении орофациальной боли следует помнить о возможных побочных эффектах лекарственной терапии, прежде всего НПВП, и их возможной фармакологической коррекции. В период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) становится особенно актуальным применение универсального гастро- и энтеропротектора ребамипида (Ребагит®).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. *Международная классификация орофациальной боли, 1-е издание (ICOP). Адаптированная русскоязычная версия. Альманах клинической медицины. 2022; S: 3–80. DOI: 10.18786/2072-0505-2022-50-005*
[Mezhdunarodnaia klassifikatsiia orofatsial'noi boli, 1-e izdanie (ICOP). Adaptirovannaia russkoiazychnaia versiia. Al'manakh klinicheskoi meditsiny. 2022; S: 3–80. DOI: 10.18786/2072-0505-2022-50-005 (in Russian).]
2. *Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дощицин В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (4): 2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630*
[Grinevich V.B., Gubonina I.V., Doshchitsin V.L. et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020; 19 (4): 2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630 (in Russian).]
3. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Минздрава России. 15-я версия от 22.02.2022 г. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf*
[Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii. 15-ia versiia ot 22.02.2022 g. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/VMR_COVID-19_V15.pdf (in Russian).]
4. *Casillas Santana MA, Arreguín Cano JA, Dib Kanán A et al. Should We Be Concerned about the Association of Diabetes Mellitus and Peri-*

odontal Disease in the Risk of Infection by SARS-CoV-2? A Systematic Review and Hypothesis. Medicina (Kaunas) 2021; 57 (5): 493. DOI: 10.3390/medicina57050493

5. Silvestre FJ, Márquez-Arrico CF. COVID-19 and Periodontitis: A Dangerous Association? Front Pharmacol 2022; 12: 789681. DOI: 10.3389/fphar.2021.789681
6. Jafer MA, Hazazi MA, Mashi MH et al. COVID-19 and Periodontitis: A Reality to Live with. J Contemp Dent Pract 2020; 21 (12): 1398–403. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33893266/#affiliation-1
7. Campisi G, Bizzoca ME, Lo Muzio L. COVID-19 and periodontitis: reflecting on a possible association. Head Face Med 2021; 17 (1): 16. DOI: 10.1186/s13005-021-00267-1
8. Kusiak A, Cichońska D, Tubaja M et al. COVID-19 manifestation in the oral cavity – a narrative literature review. Acta Otorhinolaryngol Ital 2021; 41 (5): 395–400. DOI: 10.14639/0392-100X-N1584
9. Basso L, Chacun D, Sy K et al. Periodontal Diseases and COVID-19: A Scoping Review. Eur J Dent 2021; 15 (4): 768–75. DOI: 10.1055/s-0041-1729139
10. Grigoriadis A, Räisänen IT, Pärnänen P et al. Is There a Link between COVID-19 and Periodontal Disease? A Narrative Review. Eur J Dent 2022. DOI: 10.1055/s-0041-1740223
11. Brock M, Bahammam S, Sima C. The Relationships Among Periodontitis, Pneumonia and COVID-19. Front Oral Health 2022; 2: 801815. DOI: 10.3389/froh.2021.801815
12. Qi X, Northridge ME, Hu M, Wu B. Oral health conditions and COVID-19: A systematic review and meta-analysis of the current evidence. Aging Health Res 2022; 2 (1): 100064. DOI: 10.1016/j.ahr.2022.100064
13. Biadsee A, Biadsee A, Kassem F et al. Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms-A Potential Pathway to Early Diagnosis. Otolaryngol Head Neck Surg 2020; 163 (4): 722–8. DOI: 10.1177/0194599820934380
14. Dar-Odeh N, Bobamuratova DT, Alnazzawi A et al. Jaw-related complications in COVID-19 patients; a systematic review. Cranio 2022: 1–8. DOI: 10.1080/08869634.2022.2031438
15. Saccomanno S, Bernabei M, Scoppa F et al. Coronavirus Lockdown as a Major Life Stressor: Does It Affect TMD Symptoms? Int J Environ Res Public Health 2020; 17 (23): 8907. DOI: 10.3390/ijerph17238907
16. Manfredini D, Marini M, Pavan C et al. Psychosocial profiles of painful TMD patients. J Oral Rehabil 2009; 36 (3): 193–8. DOI: 10.1111/j.1365-2842.2008.01926.x
17. Manfredini D, Lombardo L, Siciliani G. Temporomandibular disorders and dental occlusion. A systematic review of association studies: end of an era? J Oral Rehabil 2017; 44 (11): 908–23. DOI: 10.1111/joor.12531
18. De La Torre Canales G, Câmara-Souza MB, Muñoz Lora VR et al. Prevalence of psychosocial impairment in temporomandibular disorder patients: a systematic review. J Oral Rehabil 2018; 45 (11): 881–9. DOI: 10.1111/joor.12685
19. Kindler S, Samietz S, Houshmand M et al. Depressive and anxiety symptoms as risk factors for temporomandibular joint pain: a prospective cohort study in the general population. J Pain 2012; 13 (12): 1188–97. DOI: 10.1016/j.jpain.2012.09.004
20. Boscato N, Almeida RC, Koller CD et al. Influence of anxiety on temporomandibular disorders: an epidemiological survey with elders and adults in Southern Brazil. J Oral Rehabil 2013; 40 (9): 643–9. DOI: 10.1111/joor.12076
21. Osiewicz M, Lobbezoo F, Ciapała B et al. Pain predictors in a population of temporomandibular disorders patients. J Clin Med 2020; 9 (2): 452. DOI: 10.3390/jcm9020452
22. Almeida-Leite CM, Stuginski-Barbosa J, Conti PCR. How psychosocial and economic impacts of COVID-19 pandemic can interfere on bruxism and temporomandibular disorders? J Appl Oral Sci 2020; 28: e20200263. DOI: 10.1590/1678-7757-2020-0263
23. Quadri MF, Mahnashi A, Al Almutahhir A et al. Association of awake bruxism with khat, coffee, tobacco, and stress among Jazan University Students. Int J Dent 2015; 2015: 842096. DOI: 10.1155/2015/842096
24. Smardz J, Martynowicz H, Wojakowska A et al. Correlation between sleep bruxism, stress, and depression-A polysomnographic study. J Clin Med 2019; 8 (9): 1344. DOI: 10.3390/jcm8091344
25. Smardz J, Martynowicz H, Michalek-Zrabkowska M et al. Sleep bruxism and occurrence of temporomandibular disorders-related pain: a polysomnographic study. Front Neurol 2019; 10: 168. DOI: 10.3389/fneur.2019.0016
26. Polmann H, Domingos FL, Melo G et al. Association between sleep bruxism and anxiety symptoms in adults: a systematic review. J Oral Rehabil 2019; 46 (5): 482 91. DOI: 10.1111/joor.12785
27. Przystańska A, Jasielska A, Ziarko M et al. Psychosocial predictors of bruxism. Biomed Res Int 2019; 2019: 2069716. DOI: 10.1155/2019/2069716
28. Wieckiewicz M, Smardz J, Martynowicz H et al. Distribution of temporomandibular disorders among sleep bruxers and non-bruxers: a polysomnographic study. J Oral Rehabil 2020; 10.1111/joor.12955. DOI: 10.1111/joor.1295
29. Saccomanno S, Bernabei M, Scoppa F et al. Coronavirus Lockdown as a Major Life Stressor: Does It Affect TMD Symptoms? Int J Environ Res Public Health 2020; 17 (23): 8907. DOI: 10.3390/ijerph17238907
30. Machoň V, Levorová J, Beňo M, Foltán R. The Manifestations of Covid-19 Infection. Manifestations in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. Prague Med Rep 2022; 123 (2): 95–100. DOI: 10.14712/23362936.2022.10
31. DE Caxias FP, Athayde FRF, Januzzi MS et al. Impact event and orofacial pain amid the COVID-19 pandemic in Brazil: a cross-sectional epidemiological study. J Appl Oral Sci 2021; 29: e20210122. DOI: 10.1590/1678-7757-2021-0122
32. Badrah M, Riad A, Kassem I et al. Craniofacial pain in COVID-19 patients with diabetes mellitus: Clinical and laboratory description of 21 cases. J Med Virol 2021; 93 (5): 2616–9. DOI: 10.1002/jmv.26866
33. Asquini G, Bianchi AE, Borromeo G et al. The impact of COVID-19-related distress on general health, oral behaviour, psychosocial features, disability and pain intensity in a cohort of Italian patients with temporomandibular disorders. PLoS One 2021; 16 (2): e0245999. DOI: 10.1371/journal.pone.0245999
34. Saki M, Shadmanpour M, Najafi HZ. Are individuals with orofacial pain more prone to psychological distress during the COVID-19 pandemic? Dent Med Probl 2021; 58 (1): 17–25. DOI: 10.17219/dmp/131683
35. Emodi-Perlman A, Eli I. One year into the COVID-19 pandemic – temporomandibular disorders and bruxism: What we have learned and what we can do to improve our manner of treatment. Dent Med Probl 2021; 58 (2): 215–8. DOI: 10.17219/dmp/132896
36. Colonna A, Guarda-Nardini L, Ferrari M, Manfredini D. COVID-19 pandemic and the psyche, bruxism, temporomandibular disorders triangle. Cranio 2021; Oct 15: 1–6. DOI: 10.1080/08869634.2021.1989768
37. Padre A, Mourão LC. Correlation of Covid-19 With Stomatognathic System With Homeopathic Proposal for Adjunct Treatment to Increase Oral and General Health. Altern Ther Health Med 2020; 26 (S2): 112–6. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33245703/
38. Emodi-Perlman A, Eli I, Smardz J et al. Temporomandibular Disorders and Bruxism Outbreak as a Possible Factor of Orofacial Pain Worsening during the COVID-19 Pandemic-Concomitant Research in Two Countries. J Clin Med 2020; 9 (10): 3250. DOI: 10.3390/jcm9103250
39. Peixoto KO, Resende CMBM, Almeida EO et al. Association of sleep quality and psychological aspects with reports of bruxism and TMD in Brazilian dentists during the COVID-19 pandemic. J Appl Oral Sci 2021; 29: e20201089. DOI: 10.1590/1678-7757-2020-1089
40. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T et al. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. JAMA Neurol 2020; 77 (8): 1018–27. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2065
41. Sampaio Rocha-Filho PA, Voss L. Persistent Headache and Persistent Anosmia Associated With COVID-19. Headache 2020; 60 (8): 1797–9. DOI: 10.1111/head.13941
42. Tolebeyan AS, Zhang N, Cooper V, Kuruvilla DE. Headache in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A Narrative Review. Headache 2020; 60 (10): 2131–38. DOI: 10.1111/head.13980
43. Medeiros KS, Macêdo LTA, Souza WF et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: a scoping review. Rev Assoc Med Bras (1992). 2021; 67 (2): 318–34. DOI: 10.1590/1806-9282.67.2.20200716
44. Brandini DA, Takamiya AS, Thakkar P et al. COVID-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association? Rev Med Virol 2021; 31 (6): e2226. DOI: 10.1002/rmv.2226
45. Iranmanesh B, Khalili M, Amiri R et al. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. Dermatol Ther 2021; 34 (1): e14578. DOI: 10.1111/dth.14578

46. Fakhruddin KS, Samaranayake LP, Buranawat B, Ngo H. Oro-facial mucocutaneous manifestations of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): A systematic review. PLoS One 2022; 17(6): e0265531. DOI: 10.1371/journal.pone.0265531
47. Gherlone EF, Polizzi E, Tetè G et al. Frequent and Persistent Salivary Gland Ectasia and Oral Disease After COVID-19. J Dent Res 2021; 100(5): 464–71. DOI: 10.1177/0022034521997112
48. Halboub E, Al-Maweri SA, Alanazi RH et al. Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature. Braz Oral Res 2020; 34: e124. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0124
49. Mehta R, Nagarkar NM, Ksbs KS et al. Facial Nerve Palsy in COVID-19-Associated Mucormycosis Patients: A Case Series. Cureus 2021; 13 (11): e19208. DOI: 10.7759/cureus.19208
50. Molaei H, Shojaeefar E, Nemati E et al. Iranian patients co-infected with COVID-19 and mucormycosis: the most common predisposing factor, clinical outcomes, laboratory markers and diagnosis, and drug therapies. Infect Dis (Lond) 2022: 1–14. DOI: 10.1080/23744235.2022.2058604
51. Watanabe A, So M, Mitaka H et al. Clinical Features and Mortality of COVID-19-Associated Mucormycosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Mycopathologia 2022; 187 (2–3): 271–89. DOI: 10.1007/s11046-022-00627-8
52. Patel R, Jethva J, Bhagat PR et al. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis: An epidemiological study from a tertiary care referral center in Western India. Indian J Ophthalmol 2022; 70–(4): 1371–5. DOI: 10.4103/ijo.IJO_2943_21
53. Hussain S, Baxi H, Riad A et al. COVID-19-Associated Mucormycosis (CAM): An Updated Evidence Mapping. Int J Environ Res Public Health 2021; 18 (19): 10340. DOI: 10.3390/ijerph181910340
54. Jain K, Surana A, Choudhary TS et al. Clinical and histology features as predictor of severity of mucormycosis in post-COVID-19 patients: An experience from a rural tertiary setting in Central India. SAGE Open Med 2022; 10: 20503121221074785. DOI: 10.1177/20503121221074785
55. Wasiq M, Gn A. Coronavirus disease-associated mucormycosis (CAM): A case control study during the outbreak in India. J Assoc Physicians India 2022; 70 (4): 11–2. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35443518/
56. Desai EJ, Pandya A, Upadhya I et al. Epidemiology, Clinical Features and Management of Rhino Orbital Mucormycosis in Post COVID 19 Patients. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2022; 74 (1): 103–7. DOI: 10.1007/s12070-021-02807-2
57. Ramphul K, Verma R, Kumar N et al. Rising concerns of Mucormycosis (Zygomycosis) among COVID-19 patients; an analysis and review based on case reports in literature. Acta Biomed 2021; 92 (4): e2021271. DOI: 10.23750/abm.v92i4.11787
58. Gupta S, Ahuja P. Risk Factors for Procurence of Mucormycosis and its Manifestations Post Covid-19: a Single Arm Retrospective Unicentric Clinical Study. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2021; Sep 18: 1–8. DOI: 10.1007/s12070-021-02825-0
59. Exposto FG, Castrillon EE, Exposto CR et al. Remote physical examination for temporomandibular disorders. Pain 2022; 163 (5): 936–42. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002455
60. Bavarian R, Pharr CA, Handa S et al. The utility of telemedicine in orofacial pain: Guidelines for examination and a retrospective review at a hospital-based practice. J Oral Rehabil 2022. DOI: 10.1111/joor.13335
61. Lee YH. Supportive Home Remedies for Orofacial Pain during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: Their Value and Limitations. Int J Dent 2022: 2005935. DOI: 10.1155/2022/2005935.
62. Dar-Odeh N, Elsayed S, Babkair H et al. What the dental practitioner needs to know about pharmaco-therapeutic modalities of COVID-19 treatment: A review. J Dent Sci 2021; 16 (3): 806–16. DOI: 10.1016/j.jds.2020.11.007
63. Haastrup PF, Thompson W, Søndergaard J, Jarbøl DE. Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2018; 123 (2): 114–21. DOI: 10.1111/bcpt.13023
64. Трухан Д.И., Коншу Н.В. Рациональная фармакотерапия в клинике внутренних болезней сквозь призму мультиморбидности и лекарственной безопасности. Справочник поликлинического врача. 2019; 2: 10–8. URL: https://www.elibrary.ru/ item.asp?id=44162870
[Trukhan D.I., Konshu N.V. Ratsional'naia farmakoterapiia v klinike vnutrennikh boleznei skvoz' prizmu mul'timorbidnosti i lekarstvennoi bezopasnosti. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2019; 2: 10–8. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44162870 (in Russian).]
65. Zirk-Sadowski J, Masoli JA, Delgado J et. al. Proton-Pump Inhibitors and Long-Term Risk of Community-Acquired Pneumonia in Older Adults. J Am Geriatr Soc 2018; 66 (7): 1332–8. DOI: 10.1111/jgs.15385
66. Ble A, Zirk-Sadowski J, Masoli JA. Reply to: Proton Pump Inhibitors and Long-term Risk of Community-acquired Pneumonia in Older Adults. J Am Geriatr Soc 2018; 66 (12): 2428–9. DOI: 10.1111/jgs.15637
67. Yuan J, He O, Nguyen LH et al. Regular use of proton pump inhibitors and risk of type 2 diabetes: results from three prospective cohort studies. Gut 2020 Sep 28; gutjnl-2020-322557. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322557
68. Schubert ML. Adverse effects of proton pump inhibitors: fact or fake news? Curr Opin Gastroenterol 2018; 34 (6): 451–7. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000471
69. Song TJ, Kim J. Risk of post-stroke pneumonia with proton pump inhibitors, H2 receptor antagonists and mucoprotective agents: A retrospective nationwide cohort study. PLoS One 2019; 14 (5): e0216750. DOI: 10.1371/ journal.pone.0216750
70. Targownik LE, Lix LM, Leung S, Leslie WD. Proton-pump inhibitor use is not associated with osteoporosis or accelerated bone mineral density loss. Gastroenterology 2010; 138: 896–904. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.11.014
71. Ngamruengphong S, Leontiadis GI, Radhi S et al. Proton pump inhibitors and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Am J Gastroenterol 2011; 106: 1209–18. DOI: 10.1038/ajg.2011.113
72. Makunts T, Cohen IV, Awdishu L, Abagyan R. Analysis of postmarketing safety data for proton-pump inhibitors reveals increased propensity for renal injury, electrolyte abnormalities, and nephrolithiasis. Sci Rep 2019; 9 (1): 2282. DOI: 10.1038/s41598-019-39335-7
73. Bavishi C, Dupont HL. Systematic review: The use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34: 1269–81. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04874.x
74. Eom CS, Jeon CY, Lim JW et al. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: A systematic review and meta-analysis. CMAJ 2011; 183: 310–9. DOI: 10.1503/cmaj.092129
75. Johnstone J, Nerenberg K, Loeb M. Meta-analysis: Proton pump inhibitor use and the risk of community-acquired pneumonia. Aliment Pharmacol Ther 2010; 31: 1165–77. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04284.x
76. Zhou M, Zhang J, Liu J et al; CCC-ACS Investigators. Proton Pump Inhibitors and In-Hospital Gastrointestinal Bleeding in Patients With Acute Coronary Syndrome Receiving Dual Antiplatelet Therapy. Mayo Clin Proc 2022 Feb 12: S0025-6196(21)00919-8. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.11.037
77. Charpiat B, Bleyzac N, Tod M. Proton Pump Inhibitors are Risk Factors for Viral Infections: Even for COVID-19? Clin Drug Investig 2020; 40 (10): 897–9. DOI: 10.1007/s40261-020-00963-x
78. Almario CV, Chey WD, Spiegel BMR. Increased Risk of COVID-19 Among Users of Proton Pump Inhibitors. Am J Gastroenterol 2020; 115 (10): 1707–15. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000798
79. Li GF, An XX, Yu Y et al. Do proton pump inhibitors influence SARS-CoV-2 related outcomes? A meta-analysis. Gut 2021; 70: 1806–8. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323366
80. Israelsen SB, Ernst MT, Lundh A et al. Proton Pump Inhibitor Use Is Not Strongly Associated With SARS-CoV-2 Related Outcomes: A Nationwide Study and Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2021; 19 (9): 1845–54.e6. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.05.011
81. Toubasi AA, AbuAnzeh RB, Khraisat BR et al. Proton Pump Inhibitors: Current Use and the Risk of Coronavirus Infectious Disease 2019 Development and its Related Mortality. Meta-analysis. Arch Med Res 2021; 52 (6): 656–9. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.03.004
82. Yan C, Chen Y, Sun C et al. Does Proton Pump Inhibitor Use Lead to a Higher Risk of Coronavirus Disease 2019 Infection and Progression to Severe Disease? a Meta-analysis. Jpn J Infect Dis 2022; 75 (1): 10–15. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2021.074
83. Kamal F, Khan MA, Sharma S et al. Lack of Consistent Associations Between Pharmacologic Gastric Acid Suppression and Adverse Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019: Meta-Analysis of Observational Studies. Gastroenterology 2021; 160 (7): 2588-2590.e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.02.028

84. Kim HB, Kim JH, Wolf BJ. Acid suppressant use in association with incidence and severe outcomes of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol 2022; 78 (3): 383–91. DOI: 10.1007/s00228-021-03255-1
85. Pranata R, Huang I, Lawrensia S et al. Proton pump inhibitor on susceptibility to COVID-19 and its severity: a systematic review and meta-analysis. Pharmacol Rep 2021; 73 (6): 1642–9. DOI: 10.1007/s43440-021-00263-x
86. Ramachandran P, Perisetti A, Gajendran M et al. Pre-hospitalization proton pump inhibitor use and clinical outcomes in COVID-19. Eur J Gastroenterol Hepatol 2022; 34 (2): 137–41. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002013
87. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н. и др. Эпителий-протективная терапия при коморбидных заболеваниях. Практические рекомендации для врачей. Терапевтический архив. 2022; 94 (8): 6–22. DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201523
[Simanenkov V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N. et al. Epitelii-protektivnaia terapiia pri komorbidnykh zabolevaniiakh. Prakticheskie rekomendatsii dlia vrachei. Terapevticheskii arkhiv. 2022; 94 (8): 6–22. DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201523 (in Russian).]
88. Трухан Д.И. Рациональная фармакотерапия в реальной клинической практике сквозь призму мультиморбидности и лекарственной безопасности. Клинический разбор в общей медицине. 2020; 2: 29–39. DOI: 10.47407/kr2020.1.2.00015
[Trukhan D.I. Ratsional'naia farmakoterapiia v real'noi klinicheskoi praktike skvoz' prizmu mul'timorbidnosti i lekarstvennoi bezopasnosti. Klinicheskii razbor v obshchei meditsine. 2020; 2: 29–39. DOI: 10.47407/kr2020.1.2.00015 (in Russian).]
89. Трухан Д.И., Иванова Д.С. Роль и место синдрома повышенной эпителиальной проницаемости в развитии сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний: теоретические и практические аспекты применения ребамипида. Фарматека. 2021; 28 (5): 115–26. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.5.115-126
[Trukhan D.I., Ivanova D.S. Rol' i mesto sindroma povyshennoi epitelial'noi pronitsaemosti v razvitii serdechno-sosudistykh i bronkholegochnykh zabolevanii: teoreticheskie i prakticheskie aspekty primeneniia rebamipida. Farmateka. 2021; 28 (5): 115–26. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.5.115-126 (in Russian).]
90. Трухан Д.И., Иванова Д.С. Лекарственная безопасность в реальной клинической практике: акцент на протекторную терапию. Фарматека. 2022; 3: 72–82. DOI: 10.18565/pharmateca.2022.3.72-82
[Trukhan D.I., Ivanova D.S. Lekarstvennaia bezopasnost' v real'noi klinicheskoi praktike: aktsent na protektornuiu terapiiu. Farmateka. 2022; 3: 72–82. DOI: 10.18565/pharmateca.2022.3.72-82 (in Russian).]
91. Naito Y, Yoshikawa T. Rebamipide: a gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2010; 4 (3): 261–70. DOI: 10.1586/ egh.10.25
92. Genta RM. Review article: the role of rebamipide in the management of inflammatory disease of the gastrointestinal tract. Aliment Pharmacol Ther 2003; 18 (Suppl. 1): 8–13. DOI: 10.1046/j.1365-2036.18.s1.5.x
93. Yang BR, Lee JY, Kim MG. The risk of pulmonary adverse drug reactions of rebamipide and other drugs for acid-related diseases: An analysis of the national pharmacovigilance database in South Korea. J Dig Dis 2022; 23 (2): 118–23. DOI: 10.1111/1751-2980.13075
94. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дощицин В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (4): 2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630
[Grinevich V.B., Gubonina I.V., Doshchitsin V.L. et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020; 19 (4): 2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630 (in Russian).]
95. Wen X, Chen X, Zhou X. Rebamipide inhibited expression of TLR4 and TNF-alpha release in pulmonary epithelial cell line A549 induced by lipopolysaccharide. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 2009; 34 (5): 457–60. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19483297/
96. Yasuda T, Chiba H, Satomi T et al. Preventive effect of rebamipide gargle on chemoradiotherpy-induced oral mucositis in patients with oral cancer: a pilot study. J Oral Maxillofac Res 2012; 2 (4): e3. DOI: 10.5037/jomr.2011.2403
97. Akagi S, Fujiwara T, Nishida M et al. The effectiveness of rebamipide mouthwash therapy for radiotherapy and chemoradiotherapyinduced oral mucositis in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. J Pharm Health Care Sci 2019; 5: 16. DOI: 10.1186/s40780-019-0146-2
98. Urita Y, Watanabe T, Maeda T et al. Rebamipide and mosapride enhance pilocarpine-induced salivation. N Am J Med Sci 2009; 1 (3): 121–4. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22666683/
99. Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Ткаченко Е.И. и др. Особенности ведения больных с гастроэнтерологической патологией в условиях пандемии COVID-19. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 176 (4): 3–18. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-176-4-3-18
[Grinevich V.B., Kravchuk Iu.A., Tkachenko E.I. et al. Features of management of patients with gastroenterological pathology in the conditions of the COVID-19 pandemic. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2020; 176 (4): 3–18. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-176-4-3-18 (in Russian).]
100. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В, Алексанян Л. А. и др. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 (COVID19) у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (3): 2601. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2601
[Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Aleksanyan L.A et al. Novel coronavirus infection SARS-CoV-2 in elderly and senile patients: prevention, diagnosis and treatment. Expert Position Paper of the Russian Association of Gerontology and Geriatrics. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020; 19 (3): 2601. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2601 (in Russian).]
101. Особенности течения Long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия. Методические рекомендации (утверждены на XVI Национальном Конгрессе терапевтов 18.11.2021). URL: https://www.rnmot.ru/ru/library/clinical
[Osobennosti techeniia Long-COVID infektsii. Terapevticheskie i reabilitatsionnye meropriiatiia. Metodicheskie rekomendatsii (utverzhdeny na KhVI Natsional'nom Kongresse terapevtov 18.11.2021). URL: https://www.rnmot.ru/ru/library/clinical (in Russian).]
102. Дробижев М.Ю. Сульпирид: механизм действия и возможности клинического использования. Психиатрия и психофармакотерапия. 2004; 4: 173–9. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26702734
[Drobizhev M.Iu. Sul'pirid: mekhanizm deistviia i vozmozhnosti klinicheskogo ispol'zovaniia. Psikhiatriia i psikhofarmakoterapiia. 2004; 4: 173–9. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26702734 (in Russian).]
103. Данилов Д.С. Атипичный нейролептик сульпирид: спектр эффектов и возможности использования в клинической практике. Психиатрия и психофармакотерапия. 2011; 4: 19–27. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16861398
[Danilov D.S. Atipichnyi neiroleptik sul'pirid: spektr effektov i vozmozhnosti ispol'zovaniia v klinicheskoi praktike. Psikhiatriia i psikhofarmakoterapiia. 2011; 4: 19–27. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16861398 (in Russian).]
104. Данилов Д.С. Возможности использования сульпирида для лечения психических расстройств. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 6: 91–8. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17912115
[Danilov D.S. Vozmozhnosti ispol'zovaniia sul'pirida dlia lecheniia psikhicheskikh rasstroistv. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. C.C. Korsakova. 2012; 6: 91–8. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17912115 (in Russian).]
105. Данилов Д.С. Полувековой опыт использования нейролептиков-бензамидов в психиатрии и соматической медицине (на примере сульпирида). Человек и Лекарство – Казахстан. 2015; 8 (54): 106–15. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp? id=24069895
[Danilov D.S. Poluvekovoi opyt ispol'zovaniia neiroleptikov-benzamidov v psikhiatrii i somaticheskoi meditsine (na primere sul'pirida). Chelovek i Lekarstvo – Kazakhstan. 2015; 8 (54): 106–15. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24069895 (in Russian).]
106. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Клиника, диагностика и лечение хронического дуоденита. Экспериментальная и клиническая

гастроэнтерология. 2012; 11: 104–14. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21589957
[Trukhan D.I., Tarasova L.V. Klinika, diagnostika i lechenie khronicheskogo duodenita. Eksperimental'naia i klinicheskaia gastroenterologiia. 2012; 11: 104–14. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21589957 (in Russian).]

107. Трухан Д.И. Тревожно-депрессивные расстройства у гастроэнтерологических пациентов в амбулаторно-поликлинической практике. Фармация и фармакология. 2015; S1: 116–7. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25220383
[Trukhan D.I. Trevozhno-depressivnye rasstroistva u gastroenterologicheskikh patsientov v ambulatorno-poliklinicheskoi praktike. Farmatsiia i farmakologiia. 2015; S1: 116–7. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25220383 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Омский ГМУ». E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876
Dmitry I. Trukhan – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Сулимов Анатолий Филиппович – д-р мед. наук, зав. каф. челюстно-лицевой хирургии, ФГБОУ ВО «Омский ГМУ». E-mail: afsulimov@yandex.ru
Anatoly F. Sulimov – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: afsulimov@yandex.ru

Трухан Лариса Юрьевна – канд. мед. наук, врач-стоматолог. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-4721-6605
Larisa Yu. Trukhan – Cand. Sci. (Med.), dentist. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-4721-6605

Чусов Иннокентий Сергеевич – врач-психотерапевт, БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр». E-mail: innokentychusov@mail.ru
Innokenty S. Chusov – psychotherapist, Budgetary health care institution of the Omsk region City Clinical Perinatal Center. E-mail: innokentychusov@mail.ru

Степанов Игорь Николаевич – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Омский ГМУ». E-mail: neuro2003@mail.ru
Igor N. Stepanov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: neuro2003@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.08.2022
Статья принята к печати / The article approved for publication: 22.09.2022