

Витамин D и гомоцистеин при доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении

А.С. Беденко, <https://orcid.org/0000-0003-1570-6607>, mailanna91@yandex.ru

Л.М. Антоненко[✉], <https://orcid.org/0000-0002-4400-8632>, antonenko_l_m@staff.sechenov.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) является наиболее распространенным заболеванием, вызывающим системное головокружение. Среди возможных патогенетических концепций наибольшая доказательная база на сегодняшний день собрана по взаимосвязи ДППГ с недостатком витамина D. Также опубликованы отдельные исследования, посвященные оценке факторов эндотелиальной дисфункции (и, как следствие, нарушения микроциркуляции отоконияльного аппарата) и ДППГ. В отечественной литературе проблемы метаболических нарушений при ДППГ не получили широкого освещения.

Цель – изучить уровни 25-ОН витамина D и гомоцистеина среди пациентов с ДППГ.

Материалы и методы. В исследование включены 53 пациента с ДППГ в возрасте $60 \pm 12,6$ года (Me 62 [55; 68]), мужчины составили 24,5%, женщины – 75,5%. Всем пациентам проведено исследование неврологического статуса и нейровестибулярное обследование, включавшее пробу Хальмаги, тест встряхивания головы, тест Фукуды, пробы Дикса – Холлпайка и МакКлюра – Пагинни. Уровни 25-ОН витамина D и гомоцистеина в плазме крови оценивались с помощью иммуноферментного анализа. Интенсивность головокружения оценивалась с помощью шкалы оценки тяжести головокружения (ШОГ).

Результаты. Уровень 25-ОН витамина D в группе пациентов с ДППГ варьировал от 5,2 до 40 нг/мл, среднее значение $19,53 \pm 9,07$ нг/мл, что соответствует дефициту согласно международным рекомендациям (Me 17 [13; 24,8]). Уровень 25-ОН витамина D в группе с рецидивирующим ДППГ составил Me 15 [12; 22], что было достоверно ниже, чем в группе с однократным ДППГ (Me 22 [16; 32], $p = 0,008$). Балл по ШОГ в группе с рецидивирующим ДППГ составил 56 ± 20 (ДИ: 46–85), в группе с однократным ДППГ – 36 ± 23 (ДИ: 25–46), $p < 0,002$. Были выявлены отрицательные связи между уровнем 25-ОН витамина D и возрастом, между 25-ОН витамином D и гомоцистеином в группе ДППГ.

Заключение. Отмечено снижение уровня 25-ОН витамина D среди пациентов с ДППГ, более значительное при рецидивирующем ДППГ. Наличие обратной корреляционной связи между уровнем гомоцистеина и 25-ОН витамина D указывает на целесообразность более детальных исследований потенциального вклада эндотелиальной дисфункции в развитие периферических вестибулярных нарушений вследствие нарушения микроциркуляции отоконияльного аппарата.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, врачатательное головокружение, витамин D, гомоцистеин

Для цитирования: Беденко А.С., Антоненко Л.М. Витамин D и гомоцистеин при доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении. *Медицинский совет.* 2022;16(2):63–69. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-63-69>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vitamin D and homocysteine in benign paroxysmal positional vertigo

Anna S. Bedenko, <https://orcid.org/0000-0003-1570-6607>, mailanna91@yandex.ru

Ludmila M. Antonenko[✉], <https://orcid.org/0000-0002-4400-8632>, antonenko_l_m@staff.sechenov.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) is one of the most common causes of vertigo. Among the possible pathophysiological concepts, the largest evidence to date has been collected on the relationship of BPPV with a lack of vitamin D. Few studies have also been published on the assessment of factors of endothelial dysfunction (and, as a result, disturbances in the microcirculation of the inner ear) and BPPV. The problems of metabolic disorders in BPPV were still poorly highlighted in Russian sources.

Objective. To investigate the levels of 25-OH-vitamin D and homocysteine among patients with BPPV and compare these factors depending on recurrence.

Materials and methods. The study included 53 patients with BPPV, age 60 ± 12.6 (Me 62 [55; 68]), men accounted for 24.5%, women – 75.5%. All patients underwent a study of the neurological status and neurovestibular examination, which included the Halmagi test, the head shake test, the Fukuda test, the Dix – Hallpike and McClure – Pagnini tests. Plasma 25-OH-vitamin D and homocysteine levels were assessed using enzyme-linked immunosorbent assay. The severity of vertigo was assessed using the dizziness handicap inventory (DHI).

Results. The level of 25-OH vitamin D in with BPPV varied from 5.2 to 40 ng/ml, the average value was 19.53 ± 9.07 ng/ml, which corresponds to the deficit according to international recommendations (Me 17 [13; 24.8]). The level of 25-OH vitamin D in the

group with recurrent BPPV was (Me 15 [12 and 22]), which was significantly lower than in the group with a single BPPV episode. The DHI score was significantly lower in the group with recurrent BPPV. There was a negative relationship between 25-OH-vitamin D levels and age, and a negative relationship between 25-OH-vitamin D and homocysteine in the DPPV group.

Conclusion. There was a decrease in the level of 25-OH-vitamin D among patients with BPPV; in the group with recurrent BPPV, the level of 25-OH-vitamin D was significantly lower than in the group with a single dose of BPPV. The presence of an inverse correlation between the level of homocysteine and 25-OH-vitamin D indicates the advisability of more detailed studies of the potential contribution of endothelial dysfunction to the development of peripheral vestibular disorders due to impaired microcirculation of the otoconial apparatus.

Keywords: endothelial dysfunction, benign paroxysmal positional vertigo, rotational vertigo, vitamin D, homocysteine

For citation: Bedenko A.S., Antonenko L.M. Vitamin D and homocysteine in benign paroxysmal positional vertigo. *Meditsinsky Sovet.* 2022;16(2):63–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-63-69>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) является одной из самых распространенных причин головокружения. Приблизительно в 50% случаев наблюдается рецидивирование, рецидивы чаще возникают в первый год после дебюта. У части пациентов после эпизода острого вестибулярного головокружения развивается хроническая неустойчивость в рамках персистирующего перцептивного постурального головокружения [1, 2]. Коморбидные состояния и факторы развития и рецидивирования ДППГ обсуждаются [3, 4]. Среди возможных патогенетических концепций наибольшая доказательная база на сегодняшний день собрана по взаимосвязи ДППГ с недостатком витамина D [3, 5].

Витамин D – жирорастворимый витамин секостероидного строения, вместе с паратгормоном и кальцитонином принимающий участие в регуляции кальций-фосфорного обмена. Оптимальным физиологическим уровнем витамина D считается показатель свыше 30 нг/мл, значения от 20 до 30 нг/мл признаны недостаточностью, менее 20 нг/мл – дефицитом. Значения ниже 10 нг/мл являются выраженным дефицитом и ассоциированы с повышенным риском переломов [6]. Традиционно влияние недостатка витамина D на возникновение и рецидивирование ДППГ связывают именно с нарушениями кальций-фосфорного обмена и, соответственно, с нарушением функции отоконияльного аппарата [5, 7–9]. В 2012 г. S.H. Jeong et al. опубликовали работу, продемонстрировавшую более низкие уровни витамина D среди пациентов с ДППГ, чем в группе контроля [10], при этом дефицит активных форм витамина D является сильным предиктором развития ДППГ. В другом систематическом обзоре продемонстрирован эффект заместительной терапии на рецидивирование ДППГ [11].

Однако результаты исследований зачастую весьма противоречивы. Группа ученых опубликовала результаты исследования взаимосвязи между остеопорозом, дефицитом витамина D и ДППГ: были проведены остеоденситометрия и анализ крови на витамин D пациентам с идиопатической формой ДППГ и в группе контроля [12]. Статистически значимых отличий выявлено не было. Кроме влияния на кальциево-фосфорный обмен, у витамина D выделяют так называемые неклассические эффекты,

включающие антипролиферативное и иммуномодулирующее действия. Иммуномодулирующее влияние на нервную систему косвенно подтверждается влиянием недостаточности витамина D при таких классических аутоиммунных заболеваниях, как рассеянный склероз [13–15]. Данные о иммуномодулирующей функции витамина D позволили группе ученых B. Büki et al. сформулировать принципиально новую концепцию взаимосвязи дефицита витамина D с развитием отоневрологических расстройств [16].

Также опубликованы отдельные исследования, посвященные оценке факторов эндотелиальной дисфункции (и, как следствие, нарушения микроциркуляции отоконияльного аппарата) и ДППГ. Так, в 2019 г. было опубликовано исследование, продемонстрировавшее повышение активных форм кислорода и сосудистой молекулы адгезии 1-го типа (VCAM-1) среди пациентов с ДППГ [17]. В 2020 г. у пациентов с ДППГ было выявлено повышение супероксиддисмутазы 1-го типа (СОД1) [18].

В отечественной литературе проблемы метаболических нарушений при ДППГ не получили широкого освещения. В нашем исследовании представлена структура распространения дефицита и недостаточности 25-ОН витамина D среди пациентов с ДППГ. В данной работе впервые в Российской Федерации проведены оценка фактора эндотелиальной дисфункции среди пациентов с нейровестибулярными нарушениями и корреляционный анализ между 25-ОН витамином D и фактором эндотелиальной дисфункции (гомоцистеином) среди пациентов с ДППГ.

Цель исследования – изучить уровни 25-ОН витамина D и гомоцистеина среди пациентов с ДППГ и сравнить эти факторы в зависимости от рецидивирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинико-демографическая характеристика пациентов

В исследование включены 53 пациента с ДППГ в возрасте от 27 до 80 лет, среднее значение составило $60 \pm 12,6$ года (медиана (Me) 62, нижний и верхний квартили [55; 68]). Среди пациентов преобладали женщины (40 женщин и 13 мужчин) в соотношении 3 : 1. Большинство пациентов (94,3%) имели идиопатическую форму ДППГ. Вторичные формы составили 5,7%: у двух пациентов ДППГ носило посттравматический характер, у двух возникло после перенесенного вестибулярного нейронита

на стороне поражения, у одной пациентки – на фоне гидропсоипсилатерального лабиринта, подтвержденного результатами электрокохлеографии.

Критерии включения пациентов в исследование:

1) наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;

2) возраст старше 18 лет;

3) наличие жалоб на головокружение и неустойчивость.

Критерии не включения пациентов в исследование:

1) возраст младше 18 лет;

2) наличие сопутствующей патологии либо состояния, препятствующего участию в исследовании:

- выраженные когнитивные нарушения (деменция);
- выраженная депрессия;
- синкопальные пароксизмы;
- эпилептические припадки;
- ортостатическая гипотензия;
- тяжелая аритмия, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда;
- беременность;
- алкоголизм, токсикомания и наркомания;
- органические заболевания печени и почек с развитием функциональных нарушений в стадии декомпенсации;
- анемия (гемоглобин < 10,5 г/дл для женщин и < 11,5 г/дл для мужчин);
- онкологические заболевания в стадии обострения;
- демиелинизирующие и нейродегенеративные заболевания.

Всем пациентам проведено исследование неврологического статуса и нейровестибулярное обследование, включавшее пробу Хальмаги, тест интенсивного встряхивания головы, тест Фукуды, пробы Дикса – Холлпайка и МакКлюра – Пагинни. По результатам обследования всем пациентам установлен диагноз ДППГ в соответствии с международными диагностическими критериями.

В зависимости от наличия либо отсутствия рецидивирования пациенты были разделены на две группы: 1-я – пациенты с рецидивирующим головокружением (27 пациентов, 51%), 2-я – пациенты без зафиксированных рецидивов (26 пациентов, 49%).

Уровни 25-ОН витамина D и гомоцистеина в плазме крови оценивались с помощью иммуноферментного анализа в лабораториях, имеющих лицензию для такого рода исследований. Если пациент принимал профилактические дозы витамина D, то взятие образца крови происходило не ранее трех суток после последнего приема препарата. Интенсивность головокружения оценивалась с помощью шкалы оценки тяжести головокружения (ШОГ).

Статистическая обработка проводилась с помощью программы STATISTICA. Нормальность распределения оценивалась по графику распределения и количественно (критерий Шапиро – Уилка). Количественные данные представлены в виде медиан с квантилями (Me [25%; 75%]) при распределении, отличном от нормального, либо средних значений со стандартными отклонениями (в том случае если распределение соответствовало нормальному). Категориальные данные описывались с указанием абсо-

лютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера. Корреляционный анализ проводился методом Спирмена, сила связи оценивалась по шкале Чеддока. Так как распределение показателя 25-ОН витамина D было отличным от нормального, для сравнения двух групп использовался непараметрический критерий Манна – Уитни.

Исследование соответствует Хельсинской декларации, одобрено локальным этическим комитетом Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовского Университета) (№ протокола 16–19).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень 25-ОН витамина D варьировал от 5,2 до 40 нг/мл, среднее значение $19,53 \pm 9,07$, что соответствует дефициту согласно международным рекомендациям (Me 17 [13; 24,8]) (рис. 1).

Уровень гомоцистеина среди пациентов в первой группе варьирует от 4,8 до 20,41, среднее $11,2 \pm 3,83$ (рис. 2).

Среднее значение показателя составило 46 ± 24 , ДИ: 39–53 (распределение соответствовало критериям нормальности).

При анализе показателя «возраст» в зависимости от рецидивирования не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,327$, используемый метод – U-критерий Манна – Уитни). При сравнении показателя «пол» в зависимости от рецидивирования не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,352$, используемый метод – точный критерий Фишера).

Пациенты с рецидивирующим ДППГ имели статистически значимо более высокие баллы по ШОГ: 56 ± 20 для рецидивирующих форм и 37 ± 22 для нерезицидивирующих соответственно (использован t-критерий Стьюдента, $p = 0,047$) (рис. 3).

Пациенты с рецидивирующим ДППГ имели достоверно более низкие уровни 25-ОН витамина D ($p = 0,008$ 458) по сравнению с пациентами без рецидивирования. Показатели для рецидивирующего ДППГ составили Me 15 [12; 22], для нерезицидивирующего ДППГ – Me 22 [16; 32] (рис. 4).

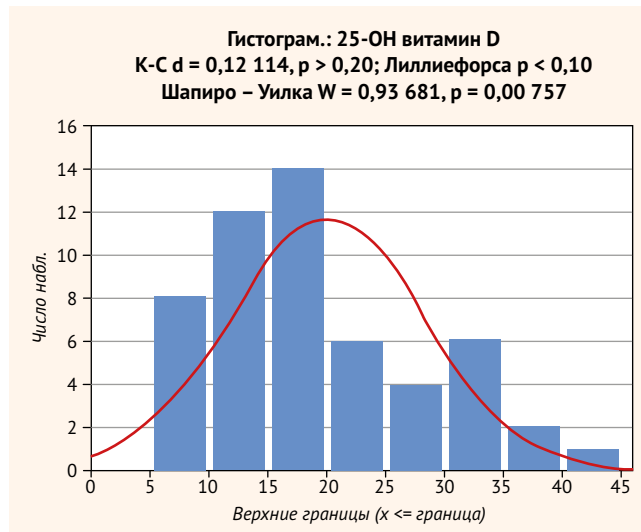
Статистически значимых различий по уровню гомоцистеина выявлено не было.

Выявлена обратная корреляция между возрастом и уровнем 25-ОН витамина D (значение критерия Спирмена – 0,525 579, что соответствует умеренной силе связи по шкале Чеддока), статистически значимая ($p = 0,000$ 053), что отражено на рис. 5.

Выявлена прямая корреляция между возрастом и уровнем гомоцистеина (значение критерия Спирмена – 0,588 114, что соответствует заметной силе связи по шкале Чеддока), статистически значимая ($p = 0,010$ 255), что отражено на рис. 6.

Также выявлена обратная корреляция между уровнем 25-ОН витамина D и уровнем гомоцистеина (значение

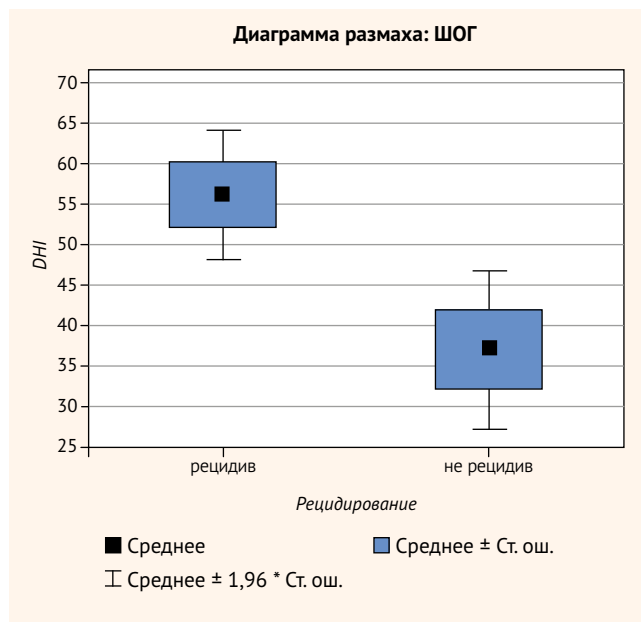
- **Рисунок 1.** Гистограмма уровня 25-ОН витамина D у пациентов с ДППГ
- **Figure 1.** Histogram of 25-OH vitamin D levels in patients with benign paroxysmal positional vertigo



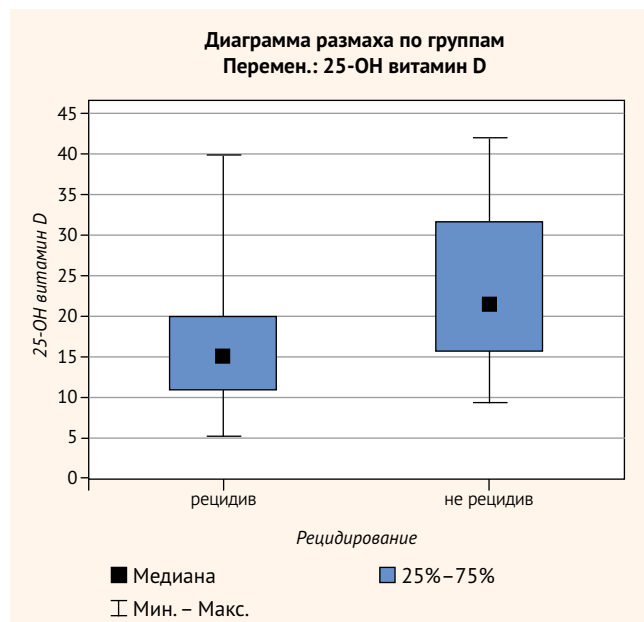
- **Рисунок 2.** Гистограмма уровня гомоцистеина у пациентов с ДППГ
- **Figure 2.** Histogram of homocysteine levels in patients with benign paroxysmal positional vertigo



- **Рисунок 3.** Интенсивность головокружения (средние значения, баллы) у пациентов с ДППГ с рецидивом и без рецидивов (различия достоверны, $p = 0,0047$)
- **Figure 3.** Vertigo intensity (mean values, scores) in patients with benign paroxysmal positional vertigo with and without relapses (significant differences, $p = 0.0047$)



- **Рисунок 4.** Содержание 25-ОН витамина D в сыворотке крови у пациентов с ДППГ с рецидивом и без рецидивов (различия достоверны, $p < 0,008$)
- **Figure 4.** Serum 25-OH vitamin D levels in patients with benign paroxysmal positional vertigo with and without relapses (significant differences, $p < 0.008$)



критерия Спирмена – 0,470 558, что соответствует умеренной силе связи по шкале Чеддока), статистически значимая ($p = 0,048 545$), что отражено на рис. 7.

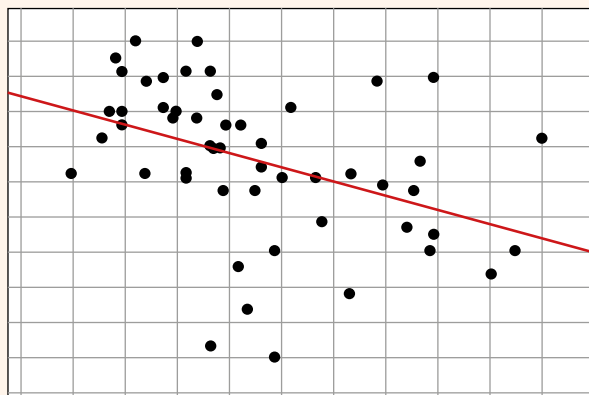
ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые данные о потенциальной взаимосвязи между нарушениями кальциево-фосфорного обмена и ДППГ появились в литературе в 2003 г. [19]. Далее эта гипотеза подтвердилась эпидемиологическими исследованиями

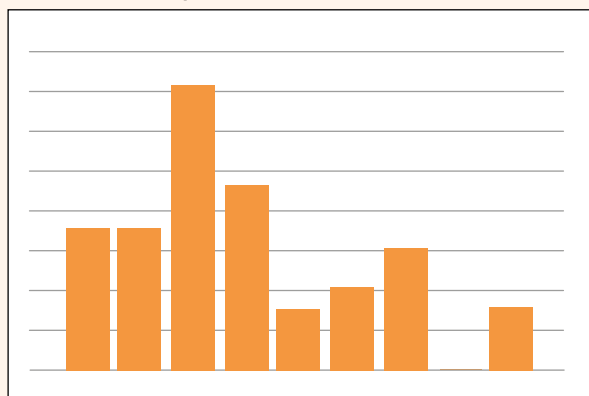
о коморбидности ДППГ и остеопороза [20, 21]. Данные нашего исследования, свидетельствующие о высокой распространенности недостаточности и дефицита витамина D среди пациентов с ДППГ, подтверждают эту гипотезу. В нашем исследовании отмечена устойчивая обратная связь между возрастом пациентов и уровнем 25-ОН витамина D, что, вероятнее всего, обусловлено повышением распространенности остеопороза с возрастом. Взаимосвязь остеопороза и ДППГ подтверждается не только эпидемиологическими исследованиями.

● **Рисунок 5.** Обратная корреляция между возрастом и уровнем 25-ОН витамина D у пациентов с ДППГ

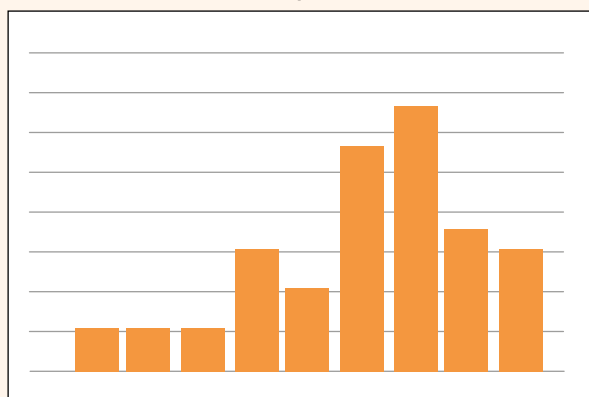
● **Figure 5.** Inverse correlation between age and 25-OH vitamin D levels in patients with benign paroxysmal positional vertigo



Уровень 25-ОН витамина D

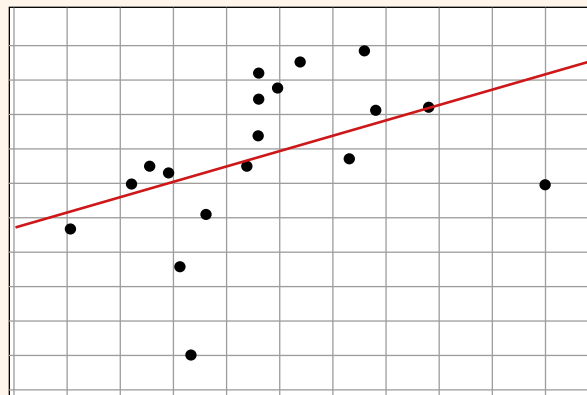


Возраст

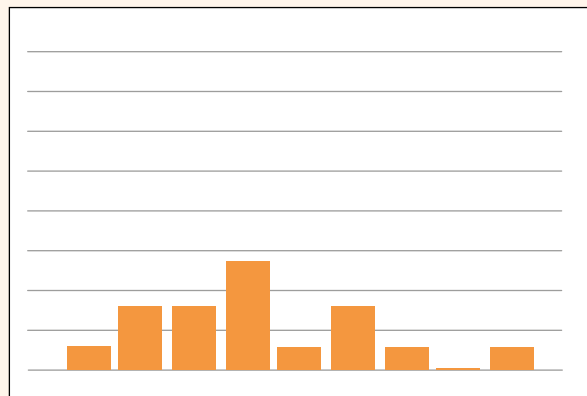


● **Рисунок 6.** Прямая корреляция между возрастом и уровнем гомоцистеина у пациентов с ДППГ

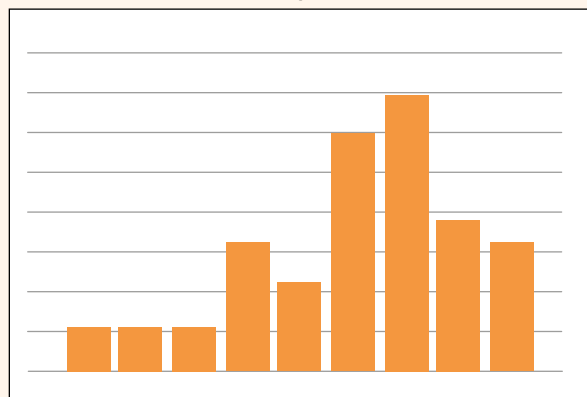
● **Figure 6.** Direct correlation between age and homocysteine levels in patients with benign paroxysmal positional vertigo



Гомоцистеин



Возраст

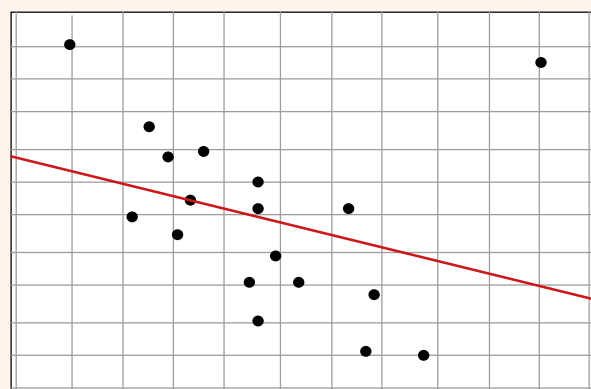


В 2017 г. были опубликованы результаты работы, в которой у пациентов с ДППГ измерялись не только показатели остеоденситометрии и 25-ОН витамина D, но лабораторные биомаркеры остеопороза: остеокальцин, ионизированный кальций, С-телопептид коллагена 1-го типа, свободный дезоксипиридинолин мочи. Было продемонстрировано, что среди пациентов с ДППГ отмечается повышение остеокальцина и дезоксипиридинолина [22]. В другом исследовании 2019 г. представлены данные, что среди пациентов с ДППГ наблюдается не только сниже-

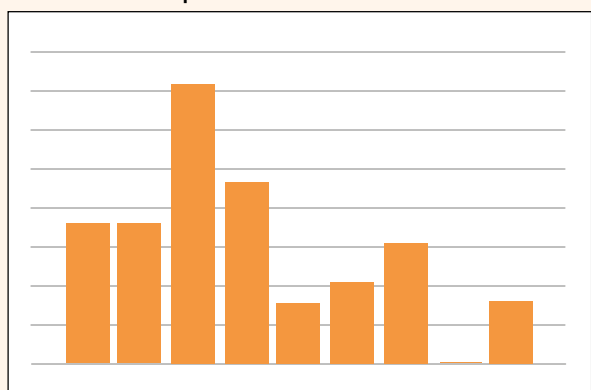
ние уровня 25-ОН витамина D, но и повышение паратгормона [23].

Статистически значимые различия между пациентами с рецидивирующим и нерезидивирующим ДППГ также согласуются с работами других исследователей [24, 25]. Ввиду полученных результатов представляется целесообразной оценка уровня 25-ОН витамина D среди пациентов с ДППГ в качестве предиктора рецидивирующего течения. Формирование группы риска рецидивирования на первичном амбулаторном приеме с дальнейшим

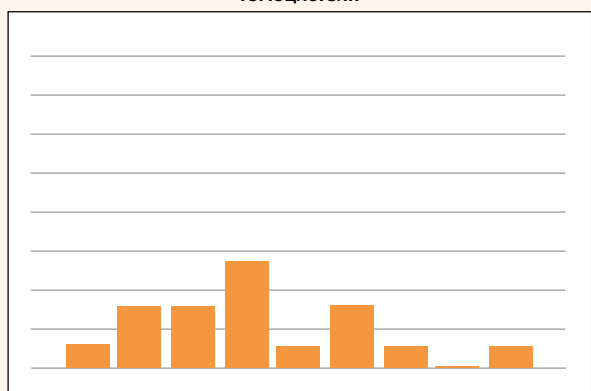
- **Рисунок 7.** Обратная корреляция между уровнем 25-ОН витамина D и уровнем гомоцистеина у пациентов с ДППГ
- **Figure 7.** Inverse correlation between 25-OH vitamin D levels and homocysteine levels in patients with benign paroxysmal positional vertigo



Уровень 25-ОН витамина D



Гомоцистеин



активным наблюдением и терапией может улучшить исходы ДППГ за счет снижения частоты рецидивов. Здесь необходимо отметить, что в 2020 г. были опубликованы результаты систематического анализа, демонстрирующего, что прием препаратов витамина D снижает риск рецидивирования ДППГ [11].

Гомоцистеин – интегративный показатель эндотелиальной дисфункции, доступный в рутинной клинической практике [26, 27]. Ранее были опубликованы работы, указывающие на вклад гипергомоцистеинемии в замедление вестибулярной реабилитации после перенесенного вестибулярного нейронита [28], а также ухудшение показателей постуральной устойчивости [29]. Ранее проводились исследования, продемонстрировавшие повышение при ДППГ таких факторов эндотелиальной дисфункции, как VCAM-1, СОД1, что может указывать на наличие дополнительных факторов патогенеза, мало учитываемых ранее. Можно предположить, что эндотелиальная дисфункция и последующее нарушение микроциркуляции ведут к дистрофическим изменениям отолитового аппарата, что может клинически проявиться приступами ДППГ. Выявленная обратная корреляция между 25-ОН витамином D и гомоцистеином и прямая между гомоцистеином и возрастом могут свидетельствовать о вкладе нарушения микроциркуляции в патогенез ДППГ, соответственно, место 25-ОН витамина D в патогенезе этой нозологии обусловлено не только его влиянием на кальциево-фосфорный обмен, но также и его неклассическими эффектами (есть данные о влиянии недостатка витамина D на церебральную микроангиопатию) [13, 30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отмечено снижение уровня 25-ОН витамина D среди пациентов с ДППГ: в группе с рецидивирующим ДППГ уровень 25-ОН витамина D был достоверно ниже, чем в группе с однократным ДППГ. Наличие обратной корреляционной связи между уровнем гомоцистеина и 25-ОН витамина D указывает на целесообразность более детальных исследований потенциального вклада эндотелиальной дисфункции в развитие периферических вестибулярных нарушений вследствие нарушения микроциркуляции отоконияльного аппарата.



Поступила / Received 12.01.2022
 Поступила после рецензирования / Revised 05.02.2022
 Принята в печать / Accepted 14.02.2022

Список литературы / References

1. Антоненко Л.М., Парфенов В.А. Специализированный подход к диагностике и лечению головокружения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(1):56–60. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-1-56-60>.
2. Antonenko L.M., Parfenov V.A. A specialized approach to diagnosing and treating vertigo. *Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika*. 2016;8(1):56–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-1-56-60>.
3. Popkirov S., Staab J.P., Stone J. Persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): a common, characteristic and treatable cause of chronic dizziness. *Pract Neurol*. 2018;18(1):5–13. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2017-001809>.
4. Chen J., Zhang S., Cui K., Liu C. Risk factors for benign paroxysmal positional vertigo recurrence: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2021;268(11):4117–4127. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10175-0>.
5. Кунельская Н.Л., Мокрышева Н.Г., Гусева А.Л., Байбакова Е.В., Манаенкова Е.А. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение: современные представления об этиологии и патогенезе. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(3):75–79. <https://doi.org/10.17116/otorino201782375-79>.
6. Kunel'skaya N.L., Mokrysheva N.G., Guseva A.L., Baybakova E.V., Manaenkova E.A. Benign paroxysmal positional vertigo: modern concepts

- of its etiology and pathogenesis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(3):75–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201782375-79>.
5. Беденко А.С., Антоненко Л.М., Баринов А.Н. Нарушения метаболизма в патогенезе различных причин головокружения и неустойчивости. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020;75(6):605–608. <https://doi.org/10.15690/vramn1244>.
Bedenko A.S., Antonenko L.M., Barinov A.N. Metabolic Disorders in the Pathogenesis of Various Causes of Dizziness and Instability. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2020;75(6):605–608. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn1244>.
 6. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии*. 2016;62(4):60–84. <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>.
Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya Zh.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Ilyin A.V. et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problemy Endokrinologii*. 2016;62(4):60–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>.
 7. Yang B., Lu Y., Xing D., Zhong W., Tang Q., Liu J., Yang X. Association between serum vitamin D levels and benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(1):169–177. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05694-0>.
 8. Mikulec A.A., Kowalczyk K.A., Pfitzinger M.E., Harris D.A., Jackson L.E. Negative association between treated osteoporosis and benign paroxysmal positional vertigo in women. *J Laryngol Otol*. 2010;124(4):374–376. <https://doi.org/10.1017/S002221510999209x>.
 9. Kim S.Y., Kim H.J., Min C., Choi H.G. Association between benign paroxysmal positional vertigo and osteoporosis: two nested case-control studies. *Osteoporos Int*. 2020;31(10):2017–2024. <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05478-x>.
 10. Jeong S.H., Kim J.S., Shin J.W., Kim S., Lee H., Lee A.Y. et al. Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol*. 2013;260(3):832–838. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6712-2>.
 11. Yang Z., Li J., Zhu Z., He J., Wei X., Xie M. Effect of vitamin D supplementation on benign paroxysmal positional vertigo recurrence: A meta-analysis. *Sci Prog*. 2021;104(2):368504211024569. <https://doi.org/10.1177/00368504211024569>.
 12. Karataş A., Acar Yüceant G., Yüce T., Hacı C., Cebi İ.T., Salviz M. Association of Benign Paroxysmal Positional Vertigo with Osteoporosis and Vitamin D Deficiency: A Case Controlled Study. *J Int Adv Otol*. 2017;13(2):259–265. <https://doi.org/10.5152/iao.2016.2640>.
 13. Mpanzou G., Ait Ben Haddou E., Regragui W., Benomar A., Yahyaoui M. Vitamin D deficiency and its role in neurological conditions: A review. *Rev Neurol (Paris)*. 2016;172(2):109–122. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2015.11.005>.
 14. James E., Dobson R., Kuhle J., Baker D., Giovannoni G., Ramagopalan S.V. The effect of vitamin D-related interventions on multiple sclerosis relapses: a meta-analysis. *Mult Scler*. 2013;19(12):1571–1579. <https://doi.org/10.1177/1352458513489756>.
 15. McLaughlin L., Clarke L., Khalilidehkordi E., Butzkueven H., Taylor B., Broadley S.A. Vitamin D for the treatment of multiple sclerosis: a meta-analysis. *J Neurol*. 2018;265(12):2893–2905. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9074-6>.
 16. Büki B., Jünger H., Zhang Y., Lundberg Y.W. The Price of Immune Responses and the Role of Vitamin D in the Inner Ear. *Otol Neurotol*. 2019;40(6):701–709. <https://doi.org/10.1097/mao.0000000000002258>.
 17. Goto F., Hayashi K., Kunihiro T., Ogawa K. The possible contribution of angiotensin to the onset of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *Int Tinnitus J*. 2010;16(1):25–28. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21609909/>.
 18. Li J., Wu R., Xia B., Wang X., Xue M. Serum levels of superoxide dismutases in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Biosci Rep*. 2020;40(5):BSR20193917. <https://doi.org/10.1042/bsr20193917>.
 19. Vibert D., Kompis M., Häusler R. Benign paroxysmal positional vertigo in older women may be related to osteoporosis and osteopenia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003;112(10):885–889. <https://doi.org/10.1177/000348940311201010>.
 20. Von Brevern M., Radtke A., Lezius F., Feldmann M., Ziese T., Lempert T., Neuhauser H. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(7):710–715. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.100420>.
 21. Yu S., Liu F., Cheng Z., Wang Q. Association between osteoporosis and benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review. *BMC Neurol*. 2014;14:110. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-110>.
 22. Lee S.B., Lee C.H., Kim Y.J., Kim H.M. Biochemical markers of bone turnover in benign paroxysmal positional vertigo. *PLoS ONE*. 2017;12(5):e0176011. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176011>.
 23. Zhang Z.Y., Tian S.F., Li H., Cao X.W., Song Y. The correlations between serum vitamin D, parathyroid hormone, and bone mineral density with benign paroxysmal positional vertigo. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2019;33(6):504–507. (In Chinese) <https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1781.2019.06.007>.
 24. AlGarni M.A., Mirza A.A., Althobaiti A.A., Al-Nemari H.H., Bakhsh L.S. Association of benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(11):2705–2711. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5146-6>.
 25. Zhang Y.M., Yang Z.D., Li W.X., Shi C., Yu Y.F. The relationship between the recurrence of benign paroxysmal positional vertigo and the level of bone mineral as well as estrogen in postmenopausal women. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2017;52(12):881–884. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2017.12.001>.
 26. Дубченко Е.А., Иванов А.В., Бойко А.Н., Спирина Н.Н., Гусев Е.И., Кубатиев А.А. Гипергомоцистеинемия и эндотелиальная дисфункция при сосудистых и аутоиммунных заболеваниях головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(11):133–138. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119111133>.
Dubchenko E.A., Ivanov A.V., Boyko A.N., Spirina N.N., Gusev E.I., Kubatiev A.A. Hyperhomocysteinemia and endothelial dysfunction in patients with cerebral vascular and autoimmune diseases. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(11):133–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119111133>.
 27. Holmen M., Hvas A.M., Arendt J.F.H. Hyperhomocysteinemia and Ischemic Stroke: A Potential Dose-Response Association—A Systematic Review and Meta-analysis. *TH Open*. 2021;5(3):e420–e437. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1735978>.
 28. Raponi G., Teggi R., Gatti O., Giordano L., Bussi M. Postural control in patients after a recent vestibular neuritis with hyperhomocysteinemia. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;65(2):146–150. <https://doi.org/10.1007/s12070-012-0610-x>.
 29. Lion A., Spada R.S., Bossler G., Gauchard G.C., Anello G., Bosco P. et al. Biological determinants of postural disorders in elderly women. *Int J Neurosci*. 2013;123(1):24–30. <https://doi.org/10.3109/00207454.2012.722570>.
 30. Feng C., Tang N., Huang H., Zhang G., Qi X., Shi F. 25-Hydroxy vitamin D level is associated with total MRI burden of cerebral small vessel disease in ischemic stroke patients. *Int J Neurosci*. 2019;129(1):49–54. <https://doi.org/10.1080/00207454.2018.1503182>.

Информация об авторах:

Беденко Анна Сергеевна, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубетская, д. 8, стр. 2; mailanna91@yandex.ru

Антоненко Людмила Михайловна, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубетская, д. 8, стр. 2; antonenko_lm@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Anna S. Bedenko, Postgraduate Student, Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1570-6607>, mailanna91@yandex.ru

Ludmila M. Antonenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; antonenko_lm@staff.sechenov.ru