



ФГБУ «НМИЦ РК  
Минздрава России

Учредители: Национальный медицинский исследовательский  
центр реабилитации и курортологии

Поддержка: Национальная ассоциация экспертов  
по санаторно-курортному лечению

Founders: National Medical Research Center  
for Rehabilitation and Balneology

Supported by: National Association of Experts in Spa Treatment

**ТОМ 23,**  
**№ 5. 2024**  
**VOL. 23 (5)**  
**2024**

# Вестник

*восстановительной медицины*

Bulletin of Rehabilitation Medicine  
*Vestnik Vosstanovitel'noj Mediciny*



9 772078 196008

ISSN 2078-1962 (print)  
ISSN 2713-2625 (online)

Подписной индекс: 71713 | [www.vvmr.ru](http://www.vvmr.ru)

# ВЕСТНИК ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 23, № 5-2024

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**ФЕСЮН А.Д.**, д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

## ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**КОНЧУГОВА Т.В.**, д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия  
**УГО КАРРАРО**, проф., Университет Падуи, Падуя, Италия

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**АГАСАРОВ Л.Г.**, д.м.н., проф., Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

**БЕЛОВА Л.А.**, д.м.н., проф., Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

**БЕРДЮГИН К.А.**, д.м.н., проф., РАН, Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина, Екатеринбург, Россия

**БЫКОВ А.Т.**, д.м.н., проф., член-кор. РАН, Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Сочи, Россия

**ВЛАДИМИРСКИЙ Е.В.**, д.м.н., проф., Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

**ГЕРАСИМЕНКО М.Ю.**, д.м.н., проф., Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

**ДАМИНОВ В.Д.**, д.м.н., Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

**ЕЖОВ В.В.**, д.м.н., проф., Научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова, Ялта, Россия

**КИЗЕЕВ М.В.**, к.м.н., Санаторий «Решма», Решма, Ивановская область, Россия

**КОВЛЕН Д.В.**, д.м.н., доцент, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

**КОНОВА О.М.**, д.м.н., доцент, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Россия

**КОСТЕНКО Е.В.**, д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

**КУЛЬЧИЦКАЯ Д.Б.**, д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

**КУРНЯВКИНА Е.А.**, к.м.н., проф., Санаторий «Краснозерский», Новосибирск, Россия

**МАРТЫНОВ М.Ю.**, д.м.н., проф., член-кор. РАН, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

**НИКИТИН М.В.**, д.м.н., д.э.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

**РАССУЛОВА М.А.**, д.м.н., проф., Московский научно-практический центр медицинской реабилитации восстановительной спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

**СИЧИНАВА Н.В.**, д.м.н., Московский научно-практический центр медицинской реабилитации восстановительной спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

**СКВОРЦОВ Д.В.**, д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

**ТУРОВИНИНА Е.Ф.**, д.м.н., проф., Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия

**ХАН М.А.**, д.м.н., проф., Московский научно-практический центр медицинской реабилитации восстановительной спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

**ХАТЬКОВА С.Е.**, д.м.н., проф., Лечебно-реабилитационный центр Минздрава России, Москва, Россия

**ХРАМОВ В.В.**, д.м.н., проф., Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

**ЯКОВЛЕВ М.Ю.**, д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

**ЯШКОВ А.В.**, д.м.н., проф., Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

**Денис БУРЖУА**, проф., Лионский университет им. Клода Бернара 1, рабочая Европейская региональная организация Всемирной стоматологической федерации, Лион, Франция

**Педро КАНТИСТА**, проф., Международное общество медицинской гидрологии и климатологии, Порту, Португалия

**Мюфит Зеки КАРАГУЛЛЕ**, проф., Стамбульский университет, Стамбул, Турция

**Стелла ОДОБЕСКУ**, проф., Институт неврологии и нейрохирургии, Кишинев, Молдова

**Кристиан РОКК**, проф., Университет им. Поля Сабатье — Тулуза III, Тулуза, Национальная медицинская академия, Париж, Франция

**Луиджи ТЕЗИО**, проф., Итальянский Ауксологический институт, Милан, Италия

## ПРЕДСЕДАТЕЛИ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

**МАРЧЕНКОВА Л.А.**, д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

**Франсиско МАРАВЕР**, проф., Мадридский университет Комплутенсе, Мадрид, Испания

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**БАДТИЕВА В.А.**, д.м.н., проф., член-кор. РАН, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации восстановительной спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

**БАТЫШЕВА Т.Т.**, д.м.н., проф., Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

**БОЙЦОВ С.А.**, д.м.н., проф., академик РАН, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия

**БУХТИЯРОВ И.В.**, д.м.н., проф., член-кор. РАН, Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова, Москва, Россия

**ГРЕЧКО А.В.**, д.м.н., проф., член-кор. РАН, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия

**ДИДУР М.Д.**, д.м.н., проф., Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

**ДРАПКИНА О.М.**, д.м.н., проф., академик РАН, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия

**ИВАНОВА Г.Е.**, д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

**КОТЕНКО К.В.**, д.м.н., проф., академик РАН, Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

**ЛЯДОВ К.В.**, д.м.н., проф., академик РАН, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

**МОКРЫШЕВА Н.Г.**, д.м.н., проф., член-кор. РАН, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Минздрава России, Москва, Россия

**НАРКЕВИЧ И.А.**, д.ф.н., проф., Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

**НИКИТЮК Д.Б.**, д.м.н., проф., академик РАН, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия

**ОНИЩЕНКО Г.Г.**, д.м.н., проф., академик РАН, Российская академия наук, Москва, Россия

**ПОНОМАРЕНКО Г.Н.**, д.м.н., проф., член-кор. РАН, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта Минтруда России, Санкт-Петербург, Россия

**РАЗУМОВ А.Н.**, д.м.н., проф., академик РАН, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

**РАХМАНИН Ю.А.**, д.м.н., проф., академик РАН, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

**СТАРОДУБОВ В.И.**, д.м.н., проф., академик РАН, Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, Москва, Россия

**ТУТЕЛЬЯН В.А.**, д.м.н., проф., академик РАН, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия

**ХАБРИЕВ Р.У.**, д.м.н., проф., академик РАН, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Россия

## ИЗДАТЕЛЬСКАЯ КОМАНДА

### НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

**АПХАНОВА Т.В.**, д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

### ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

**УСОВА И.А.**, к.и.н., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

### ТЕХНИЧЕСКИЙ РЕДАКТОР

**МИЛОЙКОВИЧ Т.П.**, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

### ПЕРЕВОДЧИК

**ГАЙНАНОВА Б.А.**, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия



### УЧРЕДИТЕЛЬ и ИЗДАТЕЛЬ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России  
<https://nmicrk.ru/>



### ПАРТНЕР

Национальная ассоциация экспертов по санаторно-курортному лечению  
<https://sankur.expert/>

### Журнал основан в 2002 году

Периодичность: 6 раз в год

Журнал включен в перечень ведущих рецензируемых журналов Высшей аттестационной комиссии. Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: Scopus, DOAJ, RSCI, eLIBRARY, ROAD, Google Scholar, Ulrich's Periodicals Directory, Russian State Library, SHERPA RoMEO, Portico.

### АДРЕС РЕДАКЦИИ

Россия, 121099, г. Москва, ул. Новый Арбат, 32,  
Тел.: +7 (499) 277-01-05 (доб. 1151);  
E-mail: [vvm@nmicrk.ru](mailto:vvm@nmicrk.ru), [www.vvmr.ru](http://www.vvmr.ru)  
**Подписка:** Объединенный каталог «Пресса России». Газеты и журналы.



Больше информации на нашем сайте:  
[www.vvmr.ru](http://www.vvmr.ru)

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.  
© ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России. Журнал распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International [www.creativecommons.org](http://www.creativecommons.org).

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Регистрационный номер ПИ № ФС 77-84143 от 28.10.2022.

Подписано в печать 22.10.2024.  
Выход в свет 30.10.2024.  
Формат 640x900 1/8.  
Бумага мелованная 115 г/м<sup>2</sup>.  
Печать офсетная.  
Тираж 1000 экз. Заказ № 20241025.

Журнал распространяется на территории Российской Федерации. Свободная цена. Журнал подготовлен в печать и отпечатан в издательстве ООО «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА». 115201, Москва, 1-й Котляковский пер., д. 3 115516, Москва, а/я 20, тел.: +7 (495) 324-93-29 E-mail: [medprint@mail.ru](mailto:medprint@mail.ru)

# BULLETIN OF REHABILITATION MEDICINE

*Vestnik Vosstanovitel'noj Mediciny*

Vol. 23, No. 5-2024

---

## EDITOR-IN-CHIEF

**ANATOLIY D. FESYUN**, D.Sc. (Med.), National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

---

## DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

**Tatiana V. KONCHUGOVA**, D.Sc. (Med.), Professor, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

**UGO CARRARO**, Professor, University of Padua, Padua, Italy

---

## EDITORIAL BOARD

**Lev G. AGASAROV**, D.Sc. (Med.), Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Lyudmila A. BELOVA**, D.Sc. (Med.), Professor, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

**Kirill A. BERDYUGIN**, D.Sc. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, V.D. Chaklin Ural Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Ekaterinburg, Russia

**Anatoly T. BYKOV**, D.Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Kuban State Medical University, Sochi, Russia

**Evgeniy V. VLADIMIRSKIY**, D.Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia

**Marina Yu. GERASIMENKO**, D.Sc. (Med.), Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

**Vadim D. DAMINOV**, D.Sc. (Med.), N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia

**Vladimir V. EZHOV**, D.Sc. (Med.), Professor, A.I. Sechenov Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation, Yalta, Russia

**Mikhail V. KIZEEV**, Ph.D. (Med.), Sanatorium Reshma, Reshma, Ivanovo region, Russia

**Denis V. KOVLEN**, D.Sc. (Med.), Docent, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

**Olga M. KONOVA**, D.Sc. (Med.), Assistant Professor, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

**Elena V. KOSTENKO**, D.Sc. (Med.), Professor, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Detelina B. KULCHITSKAYA**, D.Sc. (Med.), Professor, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

**Elena A. KURNYAVKINA**, Ph.D. (Med.), Professor, Sanatorium Krasnozersky, Novosibirsk, Russia

**Mikhail Yu. MARTYNOV**, D.Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Mikhail V. NIKITIN**, D.Sc. (Med.), D.Sc. (Econ.), Professor, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

**Marina A. RASSULOVA**, D.Sc. (Med.), Professor, Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

**Nino V. SICHINA**, D.Sc. (Med.), Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

**DMITRIY V. SKVORTSOV**, D.Sc. (Med.), Professor, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Elena F. TUROVININA**, D.Sc. (Med.), Professor, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

**Maya A. KHAN**, D.Sc. (Med.), Professor, Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

**Svetlana E. KHAT'KOVA**, D.Sc. (Med.), Professor, National Medical Research Center for Treatment and Rehabilitation Center, Moscow, Russia

**Vladimir V. KHRAMOV**, D.Sc. (Med.), Professor, V.I. Razumovskiy Saratov State Medical University, Saratov, Russia

**Maxim Yu. YAKOVLEV**, D.Sc. (Med.), National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

**Alexander V. YASHKOV**, D.Sc. (Med.), Professor, Samara State Medical University, Samara, Russia

**Denis BOURGEOIS**, Professor, Claude Bernard University Lyon 1, Lyon, France

**Pedro CANTISTA**, Professor, Medical Hydrology and Climatology, Porto, Portugal

**Muft Zeki KARAGULLE**, Professor, Istanbul University, Istanbul, Turkey

**Stella ODOBESKU**, Professor, National Institute of Neurology and Neurosurgery, Chisinau, Moldova

**Christian F. ROQUES**, Professor, Paul Sabatier University — Toulouse III, Toulouse, National Academy of Medicine, Paris, France

**Luigi TESIO**, Professor, Department of Neurorehabilitation Sciences Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, Italy

---

## CHAIRS OF THE EDITORIAL COUNCIL

**Larisa A. MARCHENKOVA**, D.Sc. (Med.), National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

**Francisco MARAVER**, Professor, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain

---

## EDITORIAL COUNCIL

---

**Victoria A. BADTIEVA**, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

**Tatyana T. BATISHEVA**, D.Sc. (Med.), Professor, Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology of the Department of Children's Health Care, Moscow, Russia

**Sergey A. BOITSOV**, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Igor V. BUKHTIYAROV**, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, N.F. Izmerova Research Institute of Occupational Medicine, Moscow, Russia

**Andrey V. GRECHKO**, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation, Moscow, Russia

**Mikhail D. DIDUR**, D.Sc. (Med.), Professor, N.P. Bekhtereva Institute of Human Brain, St. Petersburg, Russia

**Oksana M. DRAPKINA**, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, National Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

**Galina E. IVANOVA**, D.Sc. (Med.), Professor, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Konstantin V. KOTENKO**, Academician of the Russian Academy of Science, D.Sc. (Med.), Professor, B.V. Petrovsky Russian Scientific Sciences of Surgery, Moscow, Russia

**Konstantin V. LYADOV**, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Natalya G. MOKRYSHEVA**, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia

**Igor A. NARKEVICH**, D.Sc. (Pharm.), Professor, St Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia

**Dmitriy B. NIKITYUK**, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russia

**Gennady G. ONISHCHENKO**, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, Russian Academy of Education, Moscow, Russia

**Gennady N. PONOMARENKO**, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, G.A. Albrecht Federal Sciences Centre for Rehabilitation of the Disabled Ministry of Labour of Russia, St Petersburg, Russia

**Aleksandr N. RAZUMOV**, D.Sc. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

**Yuri A. RAKHMANIN**, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

**Vladimir I. STARODUBOV**, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, Central Research Institute of Health Organization and Informatization, Moscow, Russia

**Viktor A. TUTELYAN**, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russia

**Ramil U. KHABRIEV**, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

---

## PUBLISHING STAFF

---

### SCIENTIFIC EDITOR

**Tatiana V. APKHANOVA**, D.Sc. (Med.), National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

### MANAGING EDITOR

**Irina A. USOVA**, Ph.D. (Hist.), National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

### TECHNICAL EDITOR

**Tatyana P. MYLOYKOVICH**, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

### TRANSLATOR

**Bella A. GAYNANOVA**, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia



### OWNER and PUBLISHER

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia  
<https://nmicrk.ru/>



### SPONSOR

National Association of Experts in Spa Treatment, Moscow, Russia  
<https://sankur.expert/>

### Journal was founded in 2002

Publication frequency: 6 issues per year

Journal is included in the list of reviewed scientific editions recommended by Higher Attestation Commission.

The journal is indexed in the following databases: Scopus, DOAJ, RSCI, eLIBRARY, ROAD, Google Scholar, Ulrich's Periodicals Directory, Russian State Library, SHERPA RoMEO, Portico.

### EDITORIAL BOARD ADDRESS

32, Novy Arbat Street, Moscow, Russia, 121099,  
tel.: +7 (499) 277-01-05 (1151);  
E-mail: [vvm@nmicrk.ru](mailto:vvm@nmicrk.ru); [www.vvmr.ru](http://www.vvmr.ru)  
**Distribution:** Union catalogue.  
Russian Press / Newspapers and journals.  
Index: 71713, tel.: +7 (495) 172-46-47.



More information  
on our website:  
[www.vvmr.ru](http://www.vvmr.ru)

The information is intended for healthcare professionals.  
© National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.  
The journal is distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License [www.creativecommons.org](http://www.creativecommons.org).

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media.  
Registration number  
PI No. FS 77-84143 dated 28.10.2022.

Signed to print on 22.10.2024.  
Published 30.10.2024.  
640x900 1/8 format.  
Coated paper 115 g/m<sup>2</sup>.  
Offset printing.  
Circulation 1000 copies. Order No. 20241025.

The Journal is distributed throughout the territory of the Russian Federation. Free price.  
The Journal was typeset and printed in «PRACTICAL MEDICINE» LLC  
1-i Kotlyakovskii per. 3, Moskva, 115201, Russia P.O. box 20, Moscow, 115516, Russia.  
Tel.: +7 (495) 324-93-29  
E-mail: [medprint@mail.ru](mailto:medprint@mail.ru)

# СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

## CONTENTS

### В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ / IN THE FOCUS OF ATTENTION

8

**150 лет со дня рождения Николая Александровича Семашко**  
**150 years since the birth of Nikolai A.Semashko**

**Юбилей Екатерины Валерьевны Каракулиной**  
**Jubilee of Ekaterina V. Karakulina**

**Юбилей Александра Николаевича Разумова**  
**Jubilee of Alexander N. Razumov**

### СТАТЬИ / ARTICLES

#### ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE

11

**Влияние тренировок с ограничением кровотока на инсулинорезистентность мужчин с метаболическим синдромом: рандомизированное контролируемое исследование**  
 Сверчков В.В., Быков Е.В.

**Effect of Blood Flow Restriction Training on Insulin Resistance in Men with Metabolic Syndrome: a Randomized Controlled Trial**  
 Vadim V. Sverchkov, Evgeny V. Bykov

#### ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE

22

**Изучение физиологических реакций здоровых лиц, в условиях терренкура различного микроклиматического режима: пилотное исследование**  
 Гришечкина И.А., Яковлев М.Ю., Фесюн А.Д., Никитин М.В., Парфенов А.А., Усова И.А.

**Study of Physiological Reactions in Healthy Individuals in Different Microclimate: a Pilot Study**  
 Irina A. Grishechkina, Maxim Yu. Yakovlev, Anatoliy D. Fesyun, Michail V. Nikitin, Andrey A. Parfenov, Irina A. Usova

#### ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE

31

**Чувствительность госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS у пациентов, перенесших инсульт**  
 Кузюкова А.А., Одарущенко О.И., Марченкова Л.А., Усова И.А., Фесюн А.Д.

**Sensitivity of the hospital Anxiety and Depression Scale HADS in Stroke Patients**  
 Anna A. Kuzyukova, Olga I. Odarushenko, Larisa A. Marchenkova, Irina A. Usova, Anatoliy D. Fesyun

#### ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE

41

**Роль генетического полиморфизма TLR4 (Asp299Gly) при реабилитации пациентов с постковидным синдромом**  
 Дудченко Л.Ш., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Андреева Г.Н., Соловьева Е.А., Шуляк И.В.

**The Role of Toll-Like Receptor 4 Asp299Gly Genetic Polymorphism in Rehabilitation of Patients with Post-COVID Syndrome**  
 Leyla Sh. Dudchenko, Vladimir A. Beloglazov, Igor A. Yatskov, Galina N. Andreeva, Elena A. Solovyova, Irina V. Shulyak

#### ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE

52

**Влияние реабилитации на психоэмоциональное состояние женщин с хирургическим лечением рака вульвы: рандомизированное контролируемое исследование**  
 Блинов Д.В., Солопова А.Г., Гамеева Е.В., Галкин В.Н., Еремушкин М.А., Бадалов Н.Г., Степанова А.М., Иванов А.Е., Гридасова О.С.

**Rehabilitation Effects on Psycho-Emotional Well-Being in Women with Surgically Treated Vulvar Cancer: a Randomised Controlled Trial**  
 Dmitry V. Blinov, Antonina G. Solopova, Elena V. Gameeva, Vsevolod N. Galkin, Mikhail A. Eremushkin, Nazim G. Badalov, Alexandra M. Stepanova, Alexander E. Ivanov, Olga S. Gridasova

#### ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE

61

**Bee Venom Phonophoresis on Mild to Moderate Localized Plaque Psoriasis on Knee Joint: a Randomized Controlled Trial**  
 Heba M. Elfeky, Ahmed M. Elfahl, Maha G. Ibrahim

**Применение фонофореза пчелиного яда при бляшечном псориазе легкой и средней степени тяжести: Рандомизированное контролируемое исследование**  
 Эльфеки Х.М., Эльфахль А.М., Ибрагим М.Г.

## ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE

**Успешность передвижения на кресле-коляске и состояние здоровья инвалидов с параплегией**

Коновалова Н.Г., Васильченко Е.М., Хохлова О.И., Филатов Е.В.

**Successful Mobility in a Wheelchair and the Health Status of People with Paraplegia**

Nina G. Konovalova, Elena M. Vasilchenko, Olga I. Khokhlova, Evgeny V. Filatov

## ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE

**Результаты экспериментального исследования антимикробной активности лечебных вод из различных скважин федерации профсоюзов Узбекистана**

Искандарова Ш.Т., Абдурахимов З.А., Мусаева Д.М.

**Results of the Experimental Study of the Antimicrobial Activity of Medicinal Waters from Various Wells of the Federation of Trade Unions of Uzbekistan**

Shahnoza T. Iskandarova, Zohid A. Abdurahimov, Dilnoza M. Musaeva

## ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE

**Магнитная и электромиостимуляция в комплексной реабилитации при миелодисплазии у детей: клиническое рандомизированное исследование**

Некрасова А.М., Бодрова Р.А., Нефедьева Д.Л.

**Magnetic and Electrical Stimulation in Complex Rehabilitation for Myelodysplasia in Children: a Clinical Randomized Study**

Anna M. Nekrasova, Rezeda A. Bodrova, Darya L. Nefedeva

## ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ / REVIEW

**Остеопластические биоматериалы из органических и минеральных компонентов костного матрикса: обзор литературы**

Марков П.А., Еремин П. С., Березкина Е.С., Волкова М.В., Усова И.А., Гильмутдинова И.Р.

**Osteoplastic Biomaterials from Organic and Mineral Components of the Bone Matrix: a Literature Review**

Pavel A. Markov, Petr S. Eremin, Elena S. Berezkina, Marina V. Volkova, Irina A. Usova, Ilmira R. Gilmutdinova

## ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ / REVIEW

**Нарушения зрения у пациентов, перенесших инсульт: обзор из двух частей.****Часть I – распространенность нарушений**

Марфина Т.В., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Юрова О.В.

**Visual Impairment in Stroke Patients: a Two-Part Review. Part I – Prevalence**

Tatyana V. Marfina, Tatiana V. Konchugova, Detelina B. Kulchitskaya, Olga V. Yurova

## ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ / REVIEW

**Методы электростимуляции при сколиозе у детей: обзор литературы**

Хан М.А., Тальковский Е.М., Выборнов Д.Ю., Куянцева Л.В., Тарасов Н.И., Коротеев В.В.

**Electrical Stimulation Methods for Scoliosis in Children: a Literature Review**

Maya A. Khan, Evgeny M. Talkovsky, Dmitry Yu. Vybornov, Lyudmila V. Kuyantseva, Nikolai I. Tarasov, Vladimir V. Koroteev

## ДИССЕРТАЦИОННАЯ ОРБИТА / DISSERTATION ORBIT

**Эффективность преформированных физических факторов в коррекции синдрома «сухого глаза» после факоемульсификации: рандомизированное исследование**

Шуликова М.К., Шурыгина И.П.

**Effectiveness of Preformed Physical Factors in the Correction of Dry Eye Syndrome after Phacoemulsification: a Randomized Trial**

Marina K. Shulikova, Irina P. Shurygina

## В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ / IN THE FOCUS OF ATTENTION

**Памяти Али Заурбековича Джерештиева**

In Memory of Ali Z. Dzhereshtiev

## 150 лет со дня рождения Николая Александровича Семашко

В этом году отмечается 150 лет со дня рождения Николая Александровича Семашко, выдающегося организатора здравоохранения, педагога, врача, поставившего на первое место профилактическую медицину и гигиеническую науку, первого народного комиссара здравоохранения СССР.

Николай Александрович Семашко родился 20 сентября 1874 г. в Орловской губернии (сейчас это территория Липецкой области) в семье учителя гимназии. В 1891 г. окончил Елецкую мужскую гимназию и поступил на медицинский факультет Московского университета. Преподавателями Н.А. Семашко были И.М. Сеченов, Н.В. Склифосовский, Ф.Ф. Эрисман.

В июле 1918 г. декретом СНК РСФСР был создан Народный комиссариат здравоохранения. Николай Александрович возглавлял его с 1918 по 1930 гг.

Академик Николай Александрович Семашко внес неоценимый вклад в развитие советской медицины. Он был основателем и первым руководителем Народного комиссариата здравоохранения РСФСР, сыгравшего ключевую роль в становлении и развитии системы здравоохранения в стране.

Под руководством Николая Александровича были разработаны и внедрены многие прогрессивные меры, такие как создание санитарно-эпидемиологических станций, организация профилактических осмотров, проведение вакцинации против инфекционных болезней, развитие системы диспансеров и многое другое.

Под его руководством была создана такая профилактическая медицина, которая помогла избавиться от эпидемий в СССР.

«Без санитарной культуры не может быть культуры вообще. Без санитарного просвещения не может быть здорового населения», — писал Н.А. Семашко.

«Николай Александрович Семашко руководил разработкой теоретических основ системы



государственного здравоохранения, создал и внедрил в практику системы охраны здоровья подростков, детей, младенцев и матерей, занимался развитием курортов и санаториев в стране», — подчеркнул доктор медицинских наук, доцент, и.о. директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России Фесюн Анатолий Дмитриевич.

Нет ни одной отрасли здравоохранения, в развитие которой Н.А. Семашко не внес бы свой вклад. Его наследие продолжает быть значимым для современной медицины, вдохновляя и служа примером для будущих поколений медицинских работников.

## Юбилей Екатерины Валерьевны Каракулиной

20 сентября 2024 г. отметила свой юбилей директор Департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Министерства здравоохранения Российской Федерации Каракулина Екатерина Валерьевна, кандидат медицинских наук по специальности «Хирургия».

После окончания лечебного факультета Смоленской государственной медицинской академии с 2004 г. Екатерина Валерьевна начала свою трудовую деятельность в практическом здравоохранении в качестве врача-хирурга, дослужившись до должности заведующей операционным блоком, заведующей хирургическим отделением.

В 2010 г. поступила на государственную гражданскую службу в Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Пройдя через реорганизацию ведомства и все этапы карьерного развития от ведущей до высшей группы должностей, с 2018 г. назначена на должность директора Департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Министерства здравоохранения Российской Федерации, где успешно администрирует ключевые направления развития здравоохранения.

Одним из таких направлений является медицинская реабилитация. Вверенный Е.В. Каракулиной Департамент организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела участвует в реализации одной из инициатив социально-экономического развития Российской Федерации до 2030 г., утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 6 октября 2021 г. № 2816-р, в рамках которой с 2022 г. осуществляется реализация федерального проекта «Оптимальная для восстановления здоровья медицинская реабилитация».

Для создания условий применения современных методов реабилитации проводится обновление материально-технической базы реабилитационной службы как федеральных учреждений, так и регионального звена.

За 2022–2023 гг. в рамках данного федерального проекта завершено переоснащение 350 региональных медицинских организаций, в том числе 52 федеральных медицинских организаций и 20 госпиталей для ветеранов войн, введено в эксплуатацию более 34 тыс. единиц



медицинского оборудования, из которых более 5,7 тыс. единиц применяются для проведения физической реабилитации с использованием методов лечебной физкультуры.

По завершении 2024 г. запланировано оснастить медицинским оборудованием более 250 региональных медицинских организаций, в том числе 49 федеральных медицинских организаций и 23 госпиталя для ветеранов войн. Запланировано к приобретению более 13 тыс. единиц медицинского реабилитационного оборудования, из которых более 2 тыс. единиц будет применяться для проведения физической реабилитации с использованием методов лечебной физкультуры.

Стоит отметить, что в реализации федерального проекта «Оптимальная для восстановления здоровья медицинская реабилитация» задействован 81 субъект Российской Федерации, в том числе с 2024 г. — Донецкая Народная Республика, а с 2025 г. планируется реализация федерального проекта на территории Запорожской области.

Редакция журнала «Вестник восстановительной медицины» желает уважаемой Екатерине Валерьевне здоровья, дальнейших успехов, новых достижений на благородном пути сохранения и укрепления здоровья населения нашей страны!

## Юбилей Александра Николаевича Разумова

ЮБИЛЕЙ АЛЕКСАНДРА НИКОЛАЕВИЧА РАЗУМОВА

24 августа 2024 г. отметил 80-летний юбилей выдающийся ученый, академик Российской академии наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, лауреат премии Правительства Российской Федерации, доктор медицинских наук Разумов Александр Николаевич. В течение многих лет Александр Николаевич является президентом Московского научно-практического центра медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины и возглавляет кафедру восстановительной медицины, реабилитации и курортологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

Научная школа А.Н. Разумова объединяет широчайший спектр исследований по фундаментальным и прикладным направлениям: сформирована концепция профессионального здоровья, создано новое научное направление и научная специальность — восстановительная медицина, предметом которой стали как проблемы охраны здоровья практически здоровых лиц со сниженными функциональными резервами, так и вопросы вторичной профилактики и разработки эффективных методик медицинской реабилитации с использованием преимущественно немедикаментозных методов и средств. По инициативе Александра Николаевича в 2003 г. была принята национальная концепция «Охрана здоровья здоровых», а в 2008 г. — концепция государственной политики развития курортного дела в Российской Федерации.

За достижения в области формирования восстановительной медицины в 2006 г. А.Н. Разумов был удостоен премии Российской академии медицинских наук им. Н.А. Семашко за лучшую научную работу по теории и истории здравоохранения, а в 2008 г. — премии «Призвание» Минздравсоцразвития России в номинации «Лучший врач России».

Являясь талантливым организатором, А.Н. Разумов на различных этапах своего жизненного пути успешно руководил Московским центром проблем здоровья, Российским научным центром восстановительной медицины и курортологии Минздрава России, Московским научно-практическим центром медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы.



Александр Николаевич Разумов — автор более 700 научных работ, среди которых 11 монографий и 2 национальных руководства, под его научным руководством защищено более 40 докторских и 25 кандидатских диссертационных работ. Он является главным редактором журнала «Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры».

А.Н. Разумов ведет большую научно-общественную работу, являясь членом Бюро секции профилактической медицины отделения медицинских наук РАН, председателем экспертного Совета по восстановительной медицине РАН, президентом Национальной курортной ассоциации, президентом Российского общества врачей восстановительной медицины, медицинской реабилитации, курортологов и физиотерапевтов. Его заслуги перед отечественным здравоохранением отмечены высокими государственными наградами.

Александр Николаевич Разумов получил заслуженное признание как выдающийся ученый и организатор здравоохранения.

Редакция журнала «Вестник восстановительной медицины» поздравляет Александра Николаевича с юбилеем и желает ему крепкого здоровья, благополучия и успехов в делах на благо Отечества!

## Влияние тренировок с ограничением кровотока на инсулинорезистентность мужчин с метаболическим синдромом: рандомизированное контролируемое исследование

 Свечков В.В.\* ,  Быков Е.В.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный университет физической культуры», Челябинск, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Метаболический синдром определяется, как патологическое состояние, характеризующееся абдоминальным ожирением, гипертонией, дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе. Предположительно, резистентность к инсулину лежит в основе метаболического синдрома. Современные исследования, в том числе с Менделевской рандомизацией, продемонстрировали, что мышечная сила и мышечная масса могут играть важную роль в механизмах резистентности к инсулину.

**ЦЕЛЬ.** Установить связь между относительной мышечной силой верхних конечностей и индексом триглицериды/глюкоза, а также оценить влияние различных режимов упражнений с отягощениями на альтернативные показатели инсулинорезистентности у мужчин с метаболическим синдромом.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** На первом этапе исследования было обследовано 216 мужчин в возрасте от 25 до 50 лет. Были оценены относительная мышечная сила верхних конечностей в упражнении «Жим штанги лежа» и индекс триглицериды/глюкоза. На втором этапе было проведено рандомизированное контролируемое исследование, для которого было отобрано 60 мужчин, которые соответствовали критериям метаболического синдрома. Мужчины с метаболическим синдромом были разделены на три группы: низкоинтенсивная силовая тренировка с ограничением кровотока ( $n = 20$ ), высокоинтенсивная силовая тренировка ( $n = 20$ ), низкоинтенсивная силовая тренировка без ограничения кровотока ( $n = 20$ ). Тренировки проводились 2 раза в неделю на протяжении 12 недель. До и после исследования оценивались индекс триглицериды/глюкоза, соотношение триглицеридов к липопротеинам высокой плотности, комбинация индекса триглицериды/глюкоза с индексом массы тела.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Было обнаружено, что относительная сила мышц верхних конечностей обратно пропорциональна индексу триглицериды/глюкоза ( $r = -0,52$ ;  $p < 0,05$ ) у обследованных мужчин. После 12 недель тренировок с отягощениями было обнаружено статистически значимое снижение индекса триглицериды/глюкоза, соотношения триглицеридов к липопротеинам высокой плотности и комбинации индекса триглицериды/глюкоза с индексом массы тела для групп низкоинтенсивной силовой тренировки с ограничением кровотока и высокоинтенсивной силовой тренировки (обе,  $p < 0,01$ ). Изменение состава тела, увеличение доли мышечных волокон I и IIa и уменьшение доли мышечных волокон IIx, увеличение активности транспортировщиков глюкозы, снижение системного воспаления являются основными потенциальными механизмами положительного влияния тренировок с отягощениями, в том числе в сочетании с ограничением кровотока на резистентность к инсулину у мужчин с метаболическим синдромом.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Существует обратно пропорциональная связь между мышечной силой и индексом триглицериды/глюкоза; тренировки с отягощениями являются эффективным и безопасным инструментом для снижения альтернативных показателей инсулинорезистентности и могут быть включены в комплексные программы коррекции для мужчин с метаболическим синдромом.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** резистентность к инсулину, метаболический синдром, силовые тренировки, силовые тренировки с ограничением кровотока, мышечная сила, упражнения с отягощениями

**Для цитирования / For citation:** Свечков В.В., Быков Е.В. Влияние тренировок с ограничением кровотока на инсулинорезистентность мужчин с метаболическим синдромом: рандомизированное контролируемое исследование. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(5):11-21. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-11-21> [Sverchkov V.V., Bykov E.V. Effect of Blood Flow Restriction Training on Insulin Resistance in Men with Metabolic Syndrome: a Randomized Controlled Trial. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):11-21. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-11-21> (In Russ.).]

\* Для корреспонденции: Свечков Вадим Владимирович, E-mail: [vadim.sverchkov@yandex.ru](mailto:vadim.sverchkov@yandex.ru), [bykov@uralgufk.ru](mailto:bykov@uralgufk.ru)

Статья получена: 12.12.2023

Статья принята к печати: 19.02.2024

Статья опубликована: 16.10.2024

# Effect of Blood Flow Restriction Training on Insulin Resistance in Men with Metabolic Syndrome: a Randomized Controlled Trial

 Vadim V. Sverchkov\*,  Evgeny V. Bykov

Ural State University of Physical Culture, Chelyabinsk, Russia

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Metabolic syndrome is defined as a pathological condition characterized by abdominal obesity, hypertension, dyslipidemia, and impaired glucose tolerance. Insulin resistance is hypothesized to underlie metabolic syndrome. Modern studies, including Mendelian randomization, have demonstrated that muscle strength and muscle mass may play an important role in the mechanisms of insulin resistance.

**AIM.** To establish the relationship between relative upper limb muscle strength and triglyceride/glucose index, and to evaluate the effects of different resistance exercise regimens on alternative measures of insulin resistance in men with metabolic syndrome.

**MATERIALS AND METHODS.** At the first stage of the study, 216 men aged from 25 to 50 years were examined. The relative muscle strength of the upper limbs in the bench press exercise and the triglyceride/glucose index were assessed. At the second stage, a randomized controlled trial was conducted, for which 60 men who met the criteria for metabolic syndrome. Men with metabolic syndrome were divided into three groups: low-intensity strength training with blood flow restriction ( $n = 20$ ), high-intensity strength training ( $n = 20$ ), low-intensity strength training without blood flow restriction ( $n = 20$ ). Training was carried out 2 times a week for 12 weeks. Before and after the study, the triglycerides/glucose index, the ratio of triglycerides to high-density lipoproteins, and the combination of the triglycerides/glucose index with body mass index were assessed.

**RESULTS AND DISCUSSION.** It was found that the relative muscle strength of the upper limbs was inversely proportional to the triglycerides/glucose index ( $r = -0.52$ ;  $p < 0.05$ ) in the examined men. After 12 weeks of resistance training, statistically significant reductions in triglyceride/glucose index, triglyceride/high-density lipoprotein ratio, and triglyceride/glucose index/body mass index combination were found for the low-intensity resistance training with blood flow restriction and high-intensity resistance training groups (both,  $p < 0.01$ ). Changes in body composition, an increase in the proportion of muscle fibers I and IIa and a decrease in the proportion of muscle fibers IIx, an increase in the activity of glucose transporters, and a decrease in systemic inflammation are the main potential mechanisms for the beneficial effects of resistance training, including in combination with blood flow restriction, on insulin resistance in men with metabolic syndrome.

**CONCLUSION.** There is an inverse relationship between muscle strength and triglycerides/glucose index; resistance training is an effective and safe tool for reducing alternative indicators of insulin resistance and can be included in comprehensive correction programs for men with metabolic syndrome.

**KEYWORDS:** insulin resistance, metabolic syndrome, resistance training, blood flow restriction resistance training, muscle strength, resistance exercise

**For citation:** Sverchkov V.V., Bykov E.V. Effect of Blood Flow Restriction Training on Insulin Resistance in Men with Metabolic Syndrome: a Randomized Controlled Trial. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):11-21. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-11-21> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Vadim V. Sverchkov, E-mail: vadim.sverchkov@yandex.ru, bykov@uralgufk.ru

**Received:** 12.12.2023

**Accepted:** 19.02.2024

**Published:** 16.10.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Метаболический синдром (МС) в настоящее время признан глобальной эпидемией [1]. МС представляет собой совокупность различных метаболических нарушений, включая чрезмерное накопление жира в брюшной полости, гиперлипидемию, артериальную гипертензию и нарушение толерантности к глюкозе. Учитывая, что инсулинорезистентность является одним из потенциальных механизмов и центральных звеньев патогенеза МС [2], альтернативные показатели резистентности к инсулину, такие как индекс триглицериды/глюкоза (индекс ТуГ), соотношение триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности (ТГ/ЛПВП) и комбинации индекса триглицериды/глюкоза к индексу массы тела (ТуГ-ИМТ) могут быть полезны при прогнозировании и коррекции МС [3]. Результаты нескольких исследований продемонстрировали, что показатели индекса ТуГ,

соотношение ТГ/ЛПВП и комбинация ТуГ-ИМТ в значительной степени связаны с резистентностью к инсулину и сахарным диабетом 2-го типа (СД2) [4–8]. Систематические обзоры и метаанализы показали, что индекс ТуГ, соотношение ТГ/ЛПВП и комбинация ТуГ-ИМТ были независимо связаны с риском сердечно-сосудистых заболеваний, инсультов и смертностью [9–12].

По данным Американской диабетической ассоциации и Американского колледжа спортивной медицины физические упражнения играют первостепенную роль в профилактике и контроле инсулинорезистентности, предиабета, гестационного сахарного диабета, СД2 и его осложнений [13]. Традиционной формой упражнений, рекомендуемой пациентам с метаболическими заболеваниями, являются аэробные упражнения [14]. Однако недавние исследования подтвердили необходимость интеграции упражнений с отягощениями у лиц

с инсулинорезистентностью, СД2, ожирением и МС [15–18]. Мышечная сила [19] и мышечная масса [20] обратно пропорционально связаны с критериями МС, а участие в тренировках с отягощениями с различными режимами эффективно снижают уровень глюкозы, ТГ, обхват талии (ОТ), систолическое артериальное давление (САД), z-показатель тяжести МС (тМС), а также повышает ЛПВП у лиц с МС [21]. Более того, исследование с Менделевской рандомизацией продемонстрировало, что генетически обусловленное снижение силы хвата и аппендикулярной массы мышц было обратно пропорционально связано с СД2, гипертензией, неалкогольной жировой болезнью печени, ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда и болезнью Альцгеймера через механизм резистентности к инсулину [22]. К сожалению, на данный момент отсутствует информация о связи между относительной мышечной силой и индексом ТуГ, а также о влиянии упражнений с отягощениями на альтернативные показатели резистентности к инсулину у лиц с МС.

### ЦЕЛЬ

Установить связь между относительной силой мышц верхних конечностей и индексом ТуГ, а также оценить влияние различных режимов упражнений с отягощениями на альтернативные показатели инсулинорезистентности у мужчин с МС.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проходило на базе научно-исследовательского института олимпийского спорта при Уральском государственном университете физической культуры, сети фитнес-клубов «Территория спорта» г. Челябинск и медицинской клиники «Источник» г. Челябинск с сентября 2020 г. по апрель 2022 г. Исследование проходило в два этапа. Основной целью первого этапа было определение связи между относительной силой мышц верхних конечностей и индексом ТуГ. На первом этапе исследования было отобрано 224 мужчины в возрасте от 25 до 50 лет, которые впервые пришли в фитнес-центр. В процессе отбора были исключены мужчины, имеющие артериальную гипертензию (артериальное давление выше 140/90) ( $n = 3$ ), лица с заболеваниями опорно-двигательного аппарата ( $n = 2$ ), а также лица, отказавшиеся от проведения исследования по иным причинам ( $n = 3$ ). Таким образом, в окончательный анализ включены результаты обследования 216 мужчин. У обследуемых мужчин была оценена мышечная сила в упражнении «Жим штанги лежа» (рис. 1), а также определен индекс ТуГ.

Современные данные некоторых эпидемиологических исследований демонстрируют обратно пропорциональную связь между мышечной силой/мышечной массой и резистентностью к инсулину/риском развития СД2 [22], хотя другие исследования не обнаруживают такой связи [23]. В этой связи целью второго этапа было провести рандомизированное контролируемое исследование, оценивающее влияние различных протоколов тренировок с отягощениями, которые применяются для повышения мышечной силы и мышечной массы, на показатели ТуГ, ТГ/ЛПВП и ТуГ-ИМТ у мужчин с МС. Поэтому на втором этапе из 216 мужчин были ото-



**Рис. 1.** Упражнение «Жим штанги лежа» (фотография предоставлена автором)

**Fig. 1.** Bench press exercise (the photo provided by the author)

браны 69, у которых был диагностирован МС согласно критериям Международной диабетической федерации (IDF), Национального института сердца, легких и крови (NHLBI), Американской кардиологической ассоциации (AHA), Всемирной кардиологической федерации (WHF), Международного общества атеросклероза (IAS) и Международной ассоциации по изучению ожирения (IASO) 2009 г. [24], где для постановки диагноза необходимо наличие минимум трех из пяти нижеперечисленных критериев: 1) увеличенная окружность талии: окружность талии  $\geq 94$  см у мужчин; 2) повышенное артериальное давление: артериальное давление  $\geq 130/85$  мм рт. ст. или медикаментозное лечение ранее диагностированной гипертензии; 3) снижение уровня холестерина ЛПВП:  $< 40$  мг/дл у мужчин; 4) повышенный уровень ТГ: уровень ТГ  $\geq 150$  мг/дл или медикаментозное лечение повышенного уровня ТГ; 5) повышенный уровень глюкозы натощак: уровень глюкозы натощак  $\geq 100$  мг/л или медикаментозное лечение повышенного уровня глюкозы или ранее диагностированного СД2. Три человека ( $n = 3$ ) перед проведением второго этапа отказались от дальнейшего проведения исследования. Для рандомизации 66 участников исследования на втором этапе использовалась электронная таблица генерации случайных чисел. Каждому участнику исследования внешний наблюдатель вручал запечатанный конверт с порядковым номером внутри от 1 до 66. После этого при помощи компьютерной программы генерации случайных чисел испытуемые были распределены на три группы:

низкоинтенсивные упражнения с отягощениями в сочетании с ограничением кровотока (НИОК;  $n = 22$ ); высокоинтенсивные упражнения с отягощениями без ограничения кровотока (ВИ;  $n = 22$ ); низкоинтенсивные упражнения с отягощениями без ограничения кровотока (НИ;  $n = 22$ ). Так как в группе НИОК ( $n = 2$ ) и в группе ВИ ( $n = 1$ ) в процессе проведения второго этапа испытуемые выполнили менее 70 % тренировочных нагрузок (посетили менее 16 тренировочных сессий), они были исключены из окончательного анализа. Двое мужчин были исключены из группы НИ ( $n = 2$ ), а также один мужчина исключен из группы ВИ ( $n = 1$ ), чтобы предотвратить погрешность. Таким образом, в окончательный анализ на втором этапе вошли результаты исследования 60 мужчин. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, у всех участников было получено письменное информированное согласие. На проведение настоящего исследования получено одобрение этического комитета ФБГОУ ВО «Уральский государственный университет физической культуры», выписка из заседания от 24.09.2019 № 1.

#### Критерии включения/невключения

Критерии включения на первом этапе: нетренированные мужчины в возрасте от 25 до 50 лет, у которых либо отсутствуют, либо имеются 1 критерий МС и более. Критерии включения на втором этапе: нетренированные мужчины, у которых имеется 3 и более критериев МС.

Критерии неключения для обоих этапов: острые хронические инфекционные или соматические заболевания, артериальная гипертензия (выше 140/90), СД2, тромбоз глубоких вен конечностей, заболевания опорно-двигательного аппарата и другие противопоказания к выполнению силовой нагрузки.

#### Критерии метаболического синдрома

У всех участников была собрана утренняя венозная кровь после 8–12-часового голодания для определения уровня глюкозы, ТГ, ЛПВП в плазме. После 5-минутного отдыха в положении сидя оценивали САД и диастолическое артериальное давление (ДАД). ОТ измеряли с помощью сантиметровой ленты на уровне верхнего гребня подвздошной кости.

#### Тяжесть метаболического синдрома

Z-показатель тМС оценивали по формуле:

$$тМС = -5,4473 + 0,0125 \times ОТ - 0,0251 \times ЛПВП +$$

$$+ 0,0047 \times САД + 0,8244 \times \ln(ТГ) + 0,0106 \times \text{глюкоза},$$

где ОТ — обхват талии в сантиметрах, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности в мг/дл, САД — систолическое артериальное давление в мм рт. ст.,  $\ln(ТГ)$  — натуральный логарифм триглицеридов натоцк в мг/дл, глюкоза натоцк в мг/дл [25]. Более высокий показатель характеризует менее благоприятный метаболический статус.

#### Альтернативные показатели инсулинорезистентности

Индекс  $TyG$  рассчитывали по формуле:

$$TyG = \ln [\text{триглицериды (мг/дл)} \times \text{глюкоза плазмы (мг/дл)} / 2],$$

где  $\ln$  — натуральный логарифм. ТГ (ммоль/л) делили на ЛПВП (ммоль/л) для оценки соотношения ТГ/ЛПВП.  $TyG$ -ИМТ рассчитывали, как произведение  $TyG$  на ИМТ.

#### Антропометрия и биоимпедансометрия

Длину тела и массу тела определяли для расчета ИМТ по формуле:

$$ИМТ = \frac{\text{вес (кг)}}{\text{рост (м)}^2}.$$

Мышечно-скелетную массу оценивали с помощью анализатора InBody 720.

#### Оценка мышечной силы

Мышечная сила у участников была определена в упражнении «Жим штанги лежа» (ЖШЛ). Тестирование проходило под контролем квалифицированного тренера по физической подготовке. Перед началом тестирования была проведена разминка на беговой дорожке в течение 5 минут до достижения пульсовой зоны 100–120 ударов в минуту. Далее участники исследования выполнили 1–2 разминочных подхода в упражнении ЖШЛ с паузой отдыха 3 минуты между подходами. Для определения повторного максимума (1 ПМ) в упражнении ЖШЛ данному контингенту испытуемых предлагался вариант, состоящий из 10 повторений в подходе до концентрического волевого отказа. Если испытуемый мог выполнить более 10 повторений, то подход останавливался. Далее по шкале Repetitions-in-Reserve (RIR) [26] оценивалась близость к концентрическому отказу. Если она составляла менее 2 повторений в запасе, то фиксировался текущий вес отягощения, если более 2 повторений, то тестирование продолжалось. Далее после 5-минутной паузы отдыха добавлялся вес отягощения (шаг 5 кг) и повторялся подход. Такой ступенчатый вариант продолжался до тех пор, пока испытуемый мог выполнить только 5–10 повторов до концентрического волевого отказа. Затем по следующей формуле рассчитывался повторный максимум:

$$1ПМ = w(1 + \frac{r}{30}),$$

где  $w$  — вес отягощения,  $r$  — максимальное количество повторений [27]. После этого рассчитывалась относительная мышечная сила (отн. сила) по формуле:

$$\text{отн.сила} = \left( \frac{1ПМ}{МСМ} \right) \times 100,$$

где 1 ПМ — 1 повторный максимум; МСМ — мышечно-скелетная масса. После этого, согласно полученным результатам, участники были распределены по квартилям относительной мышечной силы от самого высокого (Q1) до самого низкого (Q4).

#### Протокол и режимы тренировок с отягощениями

Участники с МС были случайным образом распределены на три группы. Первая группа (НИОК) выполняла протокол низкоинтенсивных упражнений с отягощениями в сочетании с ограничением кровотока (интенсивность — 30 % от 1 ПМ; 4 подхода в каждом упражнении; 30–15–15–15 повторов в подходе с паузой отдыха 30 сек – 1 минута между подходами и 2 минуты между упражнениями). Вторая группа (ВИ) выполняла высокоинтенсивные упражнения с отягощениями без ограничения кровотока (интенсивность — 70 % от 1 ПМ; 4 подхода в каждом упражнении; 10 повторов в каждом подходе с паузой отдыха 2 минуты между подходами и упражнениями). Третья группа (НИ) выполняла низкоинтенсивные упражнения с отягощениями без ограничения кровотока (интенсивность — 30 % от 1 ПМ; 4 подхода в каждом упражнении; 30–15–15–15 повторов в подходе с паузой отдыха 30 сек – 1 минута между подходами и 2 минуты между упражнениями). Подробный

протокол упражнений с отягощениями представлен в нашей публикации [28]. Испытуемые провели в общей сложности 24 тренировочных занятия по 2 раза в неделю на протяжении 12 недель.

### Ограничение кровотока

Для создания ограничения кровотока использовалась эластичная манжета, обернутая вокруг проксимальной части плеча или бедра. Обхват эластичной ленты был уменьшен на 25 % относительно обхвата верхних и на 30 % относительно обхвата нижних конечностей [29]. Использовался прерывистый вариант ограничения кровотока (в течение подхода ограничивали кровотоки, во время паузы отдыха кровотоки восстанавливали, снимая эластичную ленту) [30].

### Статистическая обработка результатов

Полученные результаты обработаны с помощью статистического пакета анализа данных Microsoft Excel. Проверку на нормальность распределения признаков проводили с использованием критериев Колмогорова — Смирнова. Для оценки корреляционной связи между признаками использовали коэффициент корреляции Пирсона  $r$ . Для выявления значимых изменений между квартилями и исследуемыми группами был использован однофакторный дисперсионный анализ. После выявления значимого влияния факторов применялся апостериорный анализ попарных сравнений с помощью критерия Тьюки. Определение статистической значимости различий зависимых выборок до и после исследования проводили с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. Значения переменных представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $SD$  — стандартное (среднее квадратичное) отклонение. Выбирался уровень статистической значимости 0,05 или 0,01. Результаты считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика участников 1-го этапа исследования, а также распределение по квартилям относительной силы мышц верхних конечностей представлена в таблице 1. Было обнаружено, что относительная сила мышц верхних конечностей обратно пропорциональна индексу  $TyG$  ( $r = -0,52$ ;  $p < 0,05$ ) у обследованных мужчин. Были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) по показателям  $TyG$  между  $Q1$  и  $Q4$ ,  $Q1$  и  $Q3$ ,  $Q2$  и  $Q4$ . Также наблюдались статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) по показателям: ИМТ, ОТ, САД, ТГ, глюкозы плазмы, ЛПВП,  $z$ -показателя тМС, МСМ между  $Q1$  и  $Q4$ .

Перед началом второго этапа исследования не наблюдалось статистически значимой разницы между группами по всем показателям ( $p > 0,05$ ). После 12-недельного курса упражнений с отягощениями для групп НИОК и ВИ было обнаружено статистически значимое снижение индекса  $TyG$  (НИОК,  $p = 0,001$ ; ВИ,  $p = 0,000$ ), ТГ/ЛПВП (НИОК,  $p = 0,004$ ; ВИ,  $p = 0,015$ ), комбинации  $TyG$ -ИМТ (НИОК,  $p = 0,000$ ; ВИ,  $p = 0,023$ ) (табл. 2). В группе НИ наблюдались тенденция к снижению индекса  $TyG$  ( $p = 0,996$ ), ТГ/ЛПВП ( $p = 0,182$ ) и комбинации  $TyG$ -ИМТ ( $p = 0,121$ ), но эти изменения не достигли статистически значимых различий (табл. 2). Апостериорный анализ попарных сравнений между группами после

исследования установил статистически значимые различия между группами НИОК и НИ по показателям  $TyG$  ( $p = 0,029$ ), ТГ/ЛПВП ( $p = 0,041$ ), но не для показателя  $TyG$ /ИМТ ( $p = 0,614$ ). При этом не было обнаружено статистически значимых различий между группами НИОК и ВИ после исследования по показателям  $TyG$  ( $p = 0,982$ ), ТГ/ЛПВП ( $p = 0,983$ ) и  $TyG$ /ИМТ ( $p = 0,994$ ).

В нашем исследовании были получены следующие результаты. Нами впервые была обнаружена обратно пропорциональная связь между показателем относительной силы мышц верхних конечностей и индексом  $TyG$ . Точный механизм, с помощью которого мышечная сила обратно пропорционально связана с индексом  $TyG$ , неизвестен, хотя мы предполагаем, что резистентность к инсулину и хроническое воспаление могут быть основными потенциальными связями между снижением мышечной силы и повышением индекса  $TyG$ . Считается, что индекс  $TyG$  отражает резистентность к инсулину, поскольку он рассчитывается на основе двух метаболических параметров: триглицеридов и глюкозы плазмы натощак. Известно, что индекс  $TyG$  был связан с тМС [31], а тМС была обратно пропорционально связана с относительной мышечной силой [32]. Также известно, что внутримышечное (эктопическое) накопление жира приводит к инсулинорезистентности [33], что в свою очередь связано с увеличением провоспалительных цитокинов, подавлением экспрессии транспортеров глюкозы и рецепторов к инсулину [34]. Резистентность к инсулину приводит к снижению антикатаболического действия инсулина и может привести к саркопении. К тому же повышенная активация ядерного фактора каппа В, вызванная провоспалительными каскадами, вызывает убиквитинирование мышечных белков и диссоциацию актиновых и миозиновых филаментов, что также может приводить к снижению мышечной силы [35].

По результатам нашего исследования было выявлено положительное влияние тренировок с отягощениями на альтернативные показатели инсулинорезистентности у лиц с МС. Как низкоинтенсивная силовая тренировка с ограничением кровотока, так и традиционная высокоинтенсивная тренировка приводили к снижению показателей индекса  $TyG$ , ТГ/ЛПВП и  $TyG$ -ИМТ у мужчин с МС.

На данный момент в научной литературе нет однозначного мнения о том, какой тип нагрузки наиболее эффективен для снижения резистентности к инсулину. Некоторые систематические обзоры продемонстрировали более эффективное воздействие комбинированного (аэробные плюс силовые тренировки) влияния на снижение инсулинорезистентности [36, 37]. К сожалению, на практике использование комбинированных тренировок порой невозможно из-за значительных временных затрат. Таким образом, поиск эффективных тренировочных протоколов, оптимизирующих недельный объем тренировок, является актуальной задачей для коррекции метаболических состояний. Несколько систематических обзоров и мета-анализов продемонстрировали, что тренировки с отягощениями эффективны для снижения резистентности к инсулину у пожилых лиц [38] и у лиц с ожирением/избыточным весом [39]. Сравнительные анализы аэробных и силовых тренировок пришли к неоднозначным выводам.

**Таблица 1.** Характеристика участников первого этапа исследования по квартилям относительной силы мышц верхних конечностей (M ± SD)

**Table 1.** Characteristics of participants of the first stage of the study by quartiles of relative upper limb muscle strength (M ± SD)

Параметры / Parameters	Общий показатель / General indicator (n = 216)	Q1 (n = 54)	Q2 (n = 54)	Q3 (n = 54)	Q4 (n = 54)	p-value
Отн. сила, кг/кг / Relative strength kg/kg	161,85 ± 18,01	179,52 ± 9,13	164,37 ± 10,21	155,94 ± 8,11	147,58 ± 11,87	0,000
Возраст, лет / Age, years	35,12 ± 9,97	34,81 ± 5,75	35,09 ± 6,12	34,01 ± 6,19	36,45 ± 7,11	0,343
Масса тела, кг / Body mass, kg	86,06 ± 10,67	74,82 ± 6,06	81,09 ± 5,34	84,72 ± 7,43	92,36 ± 8,54	0,000
Длина тела, см / Height, cm	179,82 ± 4,56	178,72 ± 5,79	179,97 ± 4,13	178,63 ± 4,34	180,18 ± 5,32	0,529
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> / Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	26,63 ± 3,33	23,44 ± 1,84	25,03 ± 1,88	26,61 ± 2,78	28,42 ± 1,91	0,000
Обхват талии, см / Waist circumference, cm	94,76 ± 8,43	85,45 ± 4,96	90,82 ± 6,41	96,36 ± 6,29	101,09 ± 6,81	0,000
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. / Systolic blood pressure, mmHg	129,36 ± 9,37	120,18 ± 5,09	125,91 ± 7,89	131,01 ± 7,87	136,11 ± 5,21	0,000
Триглицериды, мг/дл / Triglycerides, mg/dl	110,91 ± 26,59	85,82 ± 12,82	104,18 ± 21,63	115,21 ± 25,85	126,09 ± 25,06	0,000
Глюкоза плазмы, мг/дл / Plasma glucose, mg/dl	98,01 ± 6,69	92,18 ± 6,05	96,27 ± 4,86	98,91 ± 4,61	101,54 ± 4,25	0,000
Липопротеиды высокой плотности, мг/дл / High density lipoproteins, mg/dl	47,21 ± 8,24	54,91 ± 5,17	51,09 ± 7,99	45,27 ± 6,08	42,27 ± 5,18	0,000
Мышечно-скелетная масса, кг / Musculoskeletal mass, kg	38,32 ± 3,83	33,54 ± 2,72	37,71 ± 1,93	40,41 ± 3,69	41,85 ± 3,15	0,000
Z-показатель тМС, балл / severity Z-score MS, score	-0,05 ± 0,57	-0,53 ± 0,31	-0,17 ± 0,51	0,18 ± 0,44	0,47 ± 0,37	0,000
Индекс триглицериды/ глюкоза / Triglycerides/glucose index	8,53 ± 0,31	8,27 ± 0,19	8,49 ± 0,25	8,62 ± 0,26	8,74 ± 0,23	0,000

**Примечание:** p-value — статистические различия показателей между Q1 и Q4 (апостериорный анализ проведен с помощью критерия Тьюки).

**Note:** p-value — statistical differences between Q1 and Q4 (post hoc analysis was carried out using Tukey's test).

**Таблица 2.** Динамика альтернативных индексов инсулинорезистентности у мужчин с МС на втором этапе исследования ( $M \pm SD$ )**Table 2.** Dynamics of alternative insulin resistance indices in men with MS at the second stage of the study ( $M \pm SD$ )

Показатель / Index		Группа исследования / Study group		
		НИОК / LIBFR (n = 20)	ВИ / HI (n = 20)	НИ / LI (n = 20)
Индекс триглицериды/глюкоза / Triglycerides/glucose index	До / Before	8,94 ± 0,11	8,93 ± 0,11	8,93 ± 0,09
	После / After	8,72 ± 0,13	8,71 ± 0,12	8,85 ± 0,12
	<b>p-value</b>	0,001	0,000	0,996
Триглицериды/липопротеидам высокой плотности / Triglycerides/high density lipoproteins	До / Before	1,49 ± 0,21	1,46 ± 0,21	1,47 ± 0,22
	После / After	1,04 ± 0,13	1,03 ± 0,12	1,23 ± 0,15
	<b>p-value</b>	0,004	0,015	0,182
Индекс триглицериды/глюкоза/индекс массы тела / Triglycerides index/glucose/body mass index	До / Before	266,72 ± 23,91	264,21 ± 21,89	263,37 ± 24,06
	После / After	244,95 ± 24,53	243,89 ± 23,04	253,21 ± 23,58
	<b>p-value</b>	0,000	0,023	0,121

**Примечание:** *p-value* — статистические различия между показателями до и после курса тренировок (анализ различий проведен по *t*-критерию Стьюдента).

**Note:** *p-value* — statistical differences between the indicators before and after the training course (differences were analyzed by Student's *t*-test).

Так, в сетевом метаанализе Huang L. et al. [40] было продемонстрировано, что аэробные тренировки более эффективно снижали резистентность к инсулину у лиц с преддиабетом по сравнению с силовыми тренировками. При этом в систематическом обзоре и метаанализе Vennessar-Veny M. et al. [41] только тренировки с отягощениями, но не аэробные тренировки приводили к статистически значимому снижению уровней глюкозы в плазме натощак и гликированного гемоглобина у лиц с преддиабетом. К сожалению, на данный момент в научной литературе недостаточно информация о влиянии тренировок с отягощениями для снижения резистентности к инсулину у мужчин с МС, а также отсутствует информация о применении низкоинтенсивных тренировок с отягощениями в сочетании с ограничением кровотока у этой категории населения. Наше исследование впервые демонстрирует, что низкоинтенсивные силовые тренировки в сочетании с ограничением кровотока, а также высокоинтенсивные тренировки с отягощениями эффективно снижают резистентность к инсулину у мужчин с МС.

Существует несколько возможных механизмов, почему тренировки с отягощениями способствуют снижению резистентности к инсулину. Во-первых, изменение состава тела, а именно, увеличение мышечной массы и снижение подкожного и висцерального ожирения может способствовать повышению чувствительности к инсулину и снижению риска возникновения МС [42]. При этом недавний систематический обзор и метаанализ установил, что тренировки с отягощениями эффективно снижают общий и висцеральный жир, а также увеличивают мышечную массу у людей с избыточным весом и ожирением [43]. Brooks N. et al. [44] обнаружили, что снижение резистентности к инсулину

после тренировок с отягощениями коррелирует с площадью поперечного сечения мышечных волокон I типа, что связано с сосудистыми и окислительными характеристиками этого типа волокон [45]. В нашем исследовании мы наблюдали тенденцию к большему снижению показателей ТГ/ЛПВП и комбинации ТгГ-ИМТ, но не индекса ТгГ в группе НИОК по сравнению с группой ВИ, хотя эти изменения не достигли статистической значимости. Объяснением этому может быть недавно проведенный систематический обзор и метаанализ, продемонстрировавший, что низкоинтенсивные силовые тренировки с ограничением кровотока могут избирательно воздействовать именно на I тип волокон, в то время как высокоинтенсивные силовые тренировки в большей степени направлены на волокна II типа [46]. Во-вторых, качественное улучшение скелетных мышц после тренировок с отягощениями способствуют снижению инсулинорезистентности. Новые данные свидетельствуют о том, что, как аэробные тренировки, так и тренировки с отягощениями оказывают влияние на адаптацию митохондрий в скелетных мышцах, что положительно связано с повышением чувствительности к инсулину [47]. Также известно, что силовые тренировки повышают содержание транспортировщиков глюкозы GLUT 4, рецепторов к инсулину, гликогенсинтазы в скелетных мышцах, что, как известно, приводит к повышению чувствительности к инсулину. Существуют и другие возможные механизмы, с помощью которых тренировки с отягощениями вызывают повышенную чувствительность к инсулину, такие как изменения в цитокинах, адипокинах или других биомаркерах иммунной системы, но на сегодняшний день недостаточно исследований, подтверждающих эти гипотезы.

**Ограничения исследования**

Экспериментальный дизайн не включал в себя диету с ограничением калорий, которая могла повлиять на окончательный результат. Также мы не имели возможности оценить уровень двигательной активности, калорийность рациона, употребление алкоголя, режим сна, что тоже могло повлиять на результаты исследования.

В исследование были включены только мужчины, поэтому результаты могут быть не применимы к женщинам.

Средний возраст испытуемых в нашем исследовании составлял  $35,12 \pm 9,97$ , и наши результаты могут быть не применимы к более возрастным группам населения.

В исследовании отсутствовала контрольная группа, которая не подвергалась тренировочному воздействию, группа, которая бы выполняла аэробные тренировки высокой/умеренной интенсивности, а также группа комбинированного воздействия. Данный дизайн с множеством групп позволил бы выявить наиболее благоприятный тип/интенсивность упражнений, а также оптимальное соотношение аэробных и силовых тренировок для снижения резистентности к инсулину у мужчин с МС.

Также в нашем исследовании решался вопрос безопасности тренировок с отягощениями. Назначенные комплексы упражнений с отягощениями хорошо переносились мужчинами с МС. О нежелательных явлениях за время проведения исследования не сообщалось, за исключением редких случаев онемения конечностей, незначительных подкожных кровоизлияниях, запаздывающей мышечной боли в группе НИОК и головокружения, низкой переносимости нагрузки и также запаздывающей мышечной боли в группе ВИ. Наши результаты

согласуются с предыдущими отчетами, где применение тренировок с отягощениями, в том числе с ограничением кровотока, имели высокий профиль безопасности даже в более возрастных группах [48], а также у лиц с различными хроническими заболеваниями [49, 50]. Более того, на основании обзора данных рандомизированных контролируемых исследований с участием взрослых с ишемической болезнью сердца было продемонстрировано, что тренировки с отягощениями имеют более низкий уровень сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с аэробными тренировками [51]. В этом обзоре в 23 исследованиях, сообщающих о нежелательных явлениях, было зарегистрировано 63 несмертельных сердечно-сосудистых события во время проведения аэробных тренировок и тестирования, в то время как только одно сердечно-сосудистое событие произошло при тренировках с отягощениями и тестированиях 1 ПМ [51].

Необходимы дальнейшие исследования для изучения долгосрочного влияния и поиска оптимального соотношения «доза-эффект» упражнений с отягощениями, а также рационального применения аэробных и силовых тренировок для снижения тяжести проявления метаболического синдрома как у мужчин, так и у женщин в разных возрастных группах.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Была установлена обратно пропорциональная связь между относительной мышечной силой и индексом  $TyG$ . Также было установлено, что тренировки с отягощениями являются эффективным и безопасным инструментом для снижения резистентности к инсулину и могут быть включены в комплексные программы коррекции для мужчин с МС.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Сверчков Вадим Владимирович**, младший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт олимпийского спорта, аспирант кафедры спортивной медицины и физической реабилитации, ФГБОУ ВО «Уральский государственный университет физической культуры».

E-mail: vadim.sverchkov@yandex.ru, bykov@uralgufk.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3650-0624>

**Быков Евгений Витальевич**, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научно-исследовательской работе, заведующий кафедрой спортивной медицины и физической реабилитацией, ФГБОУ ВО «Уральский государственный университет физической культуры».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7506-8793>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Сверчков В.В. — разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание текста статьи, проверка и утверждение текста статьи; Быков Е.В. — разработка концепции статьи, редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи, обоснование научной значимости.

**Источники финансирования.** Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическое утверждение.** Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Уральский государственный университет физической культуры» (протокол № 1 от 24.09.2019).

**Информированное согласие.** Получено письменное информированное согласие пациентов и других участников исследования на использование данных и фотографий.

**Благодарности.** Авторы выражают свою признательность сети фитнес-клубов «Территория спорта» г. Челябинск (Россия) и лично фитнес-директору Наумову Евгению Дмитриевичу и управляющей Щелконоговой Екатерине Сергеевне за предоставление площадки для проведения исследования, а также персональным тренерам: Мосину Илье Николаевичу, Адаменко Ярославу Алексеевичу, Марушиной Анастасии Михайловне и Авхадиевой Гуле Абдулхаевне

за помощь в проведении тренировочных занятий у исследуемого контингента, а также помощь в проведении тестирования. Также выражаем благодарность обществу с ограниченной ответственностью «Поликлиника» г. Челябинск (Россия) за помощь в организации забора крови

и предоставление лаборатории для проведения биохимического анализа.

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

#### ADDITIONAL INFORMATION

**Vadim V. Sverchkov**, Junior Researcher, Research Institute of Olympic Sports, Postgraduate Student, Department of Sports Medicine and Physical Rehabilitation, Ural State University of Physical Culture.

E-mail: vadim.sverchkov@yandex.ru, bykov@uralgufk.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3650-0624>

**Evgeny V. Bykov**, D.Sc. (Med), Professor, Vice-Rector for Research, Head of the Department of Sports Medicine and Physical Rehabilitation, Ural State University of Physical Culture.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7506-8793>

**Author Contributions.** All authors confirm their authorship in accordance with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the concept, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution is distributed as follows: Sverchkov V.V. — development of the concept of the article, obtaining and analyzing the actual data, writing the text of the article, checking and approving the text of the article; Bykov E.V. — development of the concept of the article, editing the text of the article, verification and approval of the text of the article, substantiation of scientific significance.

**Funding.** This study was not supported by any external funding sources.

**Disclosure.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval.** The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Ural State University of Physical Culture, Protocol No. 1 dated 09.09.2019.

**Consent for Publication.** The written informed consent of patients and other study participants for the use of data and photographs was obtained.

**Acknowledgments.** The authors express their gratitude to the Territory of Sports fitness club network in Chelyabinsk (Russia) and personally to fitness director Evgeny D. Naumov and manager Ekaterina S. Shchelkonogova for providing a platform for conducting research, as well as to personal trainers: Ilya Nikolaevich Mosin, Yaroslav A. Adamenko, Anastasia M. Marushina and Gula A. Avkhadiyeva for assistance in conducting training sessions with the studied contingent, as well as assistance in conducting testing. We also express our gratitude to the Polyclinic Limited Liability Company in Chelyabinsk (Russia) for assistance in organizing blood collection and providing a laboratory for biochemical analysis.

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

### Список литературы / References

- Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018; 20(2): 12–26. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
- Yaribeygi H., Farrokhi F., Butler A., et al. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. *J Cell Physiol.* 2019; 234(6): 8152–8161. <https://doi.org/10.1002/jcp.27603>
- Nevárez-Sida A., Guerrero-Romero F. The Triglycerides and Glucose Index: A Cost-Effectiveness Analysis Compared with the Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance. *Value Health Reg Issues.* 2023; 37: 49–52. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2023.05.001>
- Chamroonkiadtikun P., Ananchaisarp T., Wanichanon W. The triglyceride-glucose index, a predictor of type 2 diabetes development: A retrospective cohort study. *Prim Care Diabetes.* 2020; 14(2): 161–167. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2019.08.004>
- Ramdas Nayak V., Satheesh P., Shenoy M., et al. Triglyceride Glucose (TyG) Index: A surrogate biomarker of insulin resistance. *J Pak Med Assoc.* 2022; 72(5): 986–988. <https://doi.org/10.47391/JPMA.22-63>
- Li H., Miao X., Li Y. The Triglyceride Glucose (TyG) Index as a Sensible Marker for Identifying Insulin Resistance and Predicting Diabetic Kidney Disease. *Med Sci Monit.* 2023; 29: 36–49. <https://doi.org/10.12659/MSM.939482>
- Lim T., Lee H., Lee Y. Triglyceride to HDL-cholesterol ratio and the incidence risk of type 2 diabetes in community dwelling adults: A longitudinal 12-year analysis of the Korean Genome and Epidemiology Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 163: 108–124. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108150>
- Song B., Zhao X., Yao T., et al. Triglyceride Glucose-Body Mass Index and Risk of Incident Type 2 Diabetes Mellitus in Japanese People with Normal Glycemic Level: A Population-Based Longitudinal Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 907–927. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.907973>
- Liu X., Tan Z., Huang Y., et al. Relationship between the triglyceride-glucose index and risk of cardiovascular diseases and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2022; 21(1): 124–143. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01546-0>
- Liao C., Xu H., Jin T., et al. Triglyceride-glucose index and the incidence of stroke: A meta-analysis of cohort studies. *Front Neurol.* 2023; 13: 103–123. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1033385>
- Yi Q., Hu H., Zeng Q. Association of triglycerides to high density lipoprotein cholesterol ratio with hypertension in Chinese adults: a cross-sectional study. *Clin Exp Hypertens.* 2023; 45(1): 219–237. <https://doi.org/10.1080/10641963.2023.2195996>
- Nikbakht H., Najafi F., Shakiba E., et al. Triglyceride glucose-body mass index and hypertension risk in iranian adults: a population-based study. *BMC Endocr Disord.* 2023; 23(1): 156–172. <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01411-5>
- Colberg S., Sigal R., Yardley J., et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016; 39(11): 2065–2079. <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>

14. Slentz C., Bateman L., Willis L., et al. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2011; 301(5): 1033–1039. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00291.2011>
15. Kobayashi Y., Long J., Dan S., et al. Strength training is more effective than aerobic exercise for improving glycaemic control and body composition in people with normal-weight type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2023; 66(10): 1897–1907. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05958-9>
16. Wewege M., Desai I., Honey C., et al. The Effect of Resistance Training in Healthy Adults on Body Fat Percentage, Fat Mass and Visceral Fat: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2022; 52(2): 287–300. <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01562-2>
17. Сверчков В.В., Быков Е.В. Влияние силовых тренировок с ограничением кровотока на состав тела у лиц с метаболическим синдромом: рандомизированное контролируемое исследование. *Вестник восстановительной медицины.* 2023; 22(3): 59–65. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-3-59-65> [Sverchkov V.V., Bykov E.V. Effect of Blood Flow-Restricted Strength Training on Body Composition: a Randomized Controlled Study of Patients with Metabolic Syndrome. *Bulletin of Rehabilitation Medicine.* 2023; 22(3): 59–65. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-3-59-65> (In Russ.)]
18. Ihalainen J.K., Inglis A., Mäkinen T., et al. Strength Training Improves Metabolic Health Markers in Older Individual Regardless of Training Frequency. *Front Physiol.* 2019; 10: 32–49. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00032>
19. Lee J. Associations of Relative Handgrip Strength and Aerobic and Strength Exercises with Metabolic Syndrome Prevalence. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19(22): 146–159. <https://doi.org/10.3390/ijerph192214646>
20. Moon H., Lee T., Chung T. Association between Lower-to-Upper Ratio of Appendicular Skeletal Muscle and Metabolic Syndrome. *J Clin Med.* 2022; 11(21): 6309–6321. <https://doi.org/10.3390/jcm11216309>
21. Сверчков В.В., Быков Е.В. Позитивное влияние низкоинтенсивных силовых тренировок с ограничением кровотока на показатели обмена веществ у мужчин с метаболическим синдромом. *Журнал медико-биологических исследований.* 2023; 11(3): 310–320. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z149> [Sverchkov V.V., Bykov E.V. Low-Intensity Resistance Training with Blood Flow Restriction Improves Metabolic Parameters in Men with Metabolic Syndrome. *Journal of Medical and Biological Research.* 2023; 11(3): 310–320. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z149> (In Russ.)]
22. Ye C., Kong L., Wang Y. et al. Causal associations of sarcopenia-related traits with cardiometabolic disease and Alzheimer’s disease and the mediating role of insulin resistance: A Mendelian randomization study. *Aging Cell.* 2023; 22(9): 139–152. <https://doi.org/10.1111/accel.13923>
23. Farmer R., Mathur R., Schmidt A., et al. Associations Between Measures of Sarcopenic Obesity and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality: A Cohort Study and Mendelian Randomization Analysis Using the UK Biobank. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(13): 011638. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011638>
24. Alberti K., Eckel R., Grundy S., et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009; 120(16): 1640–1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
25. DeBoer M., Gurka M. Clinical utility of metabolic syndrome severity scores: considerations for practitioners. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2017; 10: 65–72. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S101624>
26. Bastos V., Machado S., Teixeira D. Feasibility and Usefulness of Repetitions-In-Reserve Scales for Selecting Exercise Intensity: A Scoping Review. *Percept Mot Skills.* 2024 Jun; 131(3): 940–970. <https://doi.org/10.1177/00315125241241785>
27. LeSuer D.A., McCormick J.H., Mayhew J., et al. The Accuracy of Prediction Equations for Estimating 1-RM Performance in the Bench Press, Squat, and Deadlift. *Journal of Strength and Conditioning Research.* 1997; 11(4): 211–213. <https://doi.org/10.1519/00124278-199711000-00001>
28. Сверчков В.В., Быков Е.В. Влияние низкоинтенсивных силовых тренировок с ограничением кровотока на динамику силовых способностей у лиц с метаболическим синдромом. Проблемы подготовки научных и научно-педагогических кадров: опыт и перспективы: сборник научных трудов молодых ученых, посвященный 50-летию УралГУФК. 2022: 177–184. [Sverchkov V.V., Bykov E.V. The influence of low-intensity strength training with blood flow restriction on the dynamics of strength abilities in persons with metabolic syndrome. *Problems of training scientific and scientific-pedagogical personnel: experience and prospects: a collection of scientific works of young scientists dedicated to the 50th anniversary of UralGUFC.* 2022; 177–184 (In Russ.)]
29. Aniceto R.R., da Silva Leandro L. Practical Blood Flow Restriction Training: New Methodological Directions for Practice and Research. *Sports Med Open.* 2022; 8(1): 87. <https://doi.org/10.1186/s40798-022-00475-2>
30. Freitas E., Miller R., Heishman A., et al. Acute Physiological Responses to Resistance Exercise with Continuous Versus Intermittent Blood Flow Restriction: A Randomized Controlled Trial. *Front Physiol.* 2020; 11: 132–144. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00132>
31. Couto A., Pohl H., Bauer M., et al. Accuracy of the triglyceride-glucose index as a surrogate marker for identifying metabolic syndrome in non-diabetic individuals. *Nutrition.* 2023; 109: 111–128. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2023.111978>
32. Сверчков В.В. Быков Е.В. Мышечная сила и тяжесть метаболического синдрома. Олимпийский спорт и спорт для всех: Материалы XXVI Международного научного Конгресса, Казань, 08–11 сентября 2021 года. Под общей редакцией Р.Т. Бурганова. Казань: Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма. 2021: 409–411. [Sverchkov V.V., Bykov E.V. Muscle strength and severity of metabolic syndrome. *Olympic sport and sport for all: Proceedings of the XXVI International Scientific Congress, Kazan, September 08–11, 2021. Under the general editorship of R.T. Burganova. Kazan: Volga Region State Academy of Physical Culture, Sports and Tourism.* 2021; 409–411 (In Russ.)]
33. Al Saedi A., Debruin D., Hayes A., et al. Lipid metabolism in sarcopenia. *Bone.* 2022; 164: 116–129. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2022.116539>
34. Li H., Meng Y., He S., et al. Macrophages, Chronic Inflammation, and Insulin Resistance. *Cells.* 2022; 11(19): 300–318. <https://doi.org/10.3390/cells11193001>
35. Mikó A., Póto L., Mátrai P., et al. Gender difference in the effects of interleukin-6 on grip strength — a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2018; 18(1): 107–124. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0798-z>
36. Liang M., Pan Y., Zhong T., et al. Effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic syndrome parameters and cardiovascular risk factors: a systematic review and network meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med.* 2021; 22(4): 1523–1533. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2204156>
37. Sun Y., Lu B., Su W., et al. Comprehensive assessment of the effects of concurrent strength and endurance training on lipid profile, glycemic control, and insulin resistance in type 2 diabetes: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2024; 103(12): 37494. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037494>
38. Jiahao L., Jiajin L., Yifan L. Effects of resistance training on insulin sensitivity in the elderly: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Exerc Sci Fit.* 2021 Oct; 19(4): 241–251. <https://doi.org/10.1016/j.jesf.2021.08.002>
39. Boyer W., Toth L., Brenton M., et al. The role of resistance training in influencing insulin resistance among adults living with obesity/overweight without diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* 2023; 17(4): 279–287. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2023.06.002>

40. Huang L., Fang Y., Tang L. Comparisons of different exercise interventions on glycemic control and insulin resistance in prediabetes: a network meta-analysis. *BMC Endocr Disord.* 2021; 21(1): 181. <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00846-y>
41. Bennasar-Veny M., Malih N., Galmes-Panades A., et al. Effect of physical activity and different exercise modalities on glycemic control in people with prediabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023; 14: 1233312. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1233312>
42. Lee M., Kim E., Bae S., et al. Protective role of skeletal muscle mass against progression from metabolically healthy to unhealthy phenotype. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019; 90(1):102–113. <https://doi.org/10.1111/cen.13874>
43. Lopez P., Taaffe D., Galvão D., et al. Resistance training effectiveness on body composition and body weight outcomes in individuals with overweight and obesity across the lifespan: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2022; 23(5): 134–149. <https://doi.org/10.1111/obr.13428>
44. Brooks N., Layne J., Gordon P., et al. Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *Int J Med Sci.* 2006; 4(1): 19–27. <https://doi.org/10.7150/ijms.4.19>
45. Fisher G., Windham S., Griffin P., et al. Associations of human skeletal muscle fiber type and insulin sensitivity, blood lipids, and vascular hemodynamics in a cohort of premenopausal women. *Eur J Appl Physiol.* 2017; 117(7): 1413–1422. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3634-9>
46. Schoenfeld B., Ogborn D., Piñero A., et al. Fiber-Type-Specific Hypertrophy with the Use of Low-Load Blood Flow Restriction Resistance Training: A Systematic Review. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2023; 8(2): 51–67. <https://doi.org/10.3390/jfmk8020051>
47. Zhao Y., Wu Y. Resistance Training Improves Hypertrophic and Mitochondrial Adaptation in Skeletal Muscle. *Int J Sports Med.* 2023; 44(9): 625–633. <https://doi.org/10.1055/a-2059-9175>
48. De Queiros V., Dantas M., Neto G., et al. Application and side effects of blood flow restriction technique: A cross-sectional questionnaire survey of professionals. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100(18): 25794. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025794>
49. Ogawa H., Nakajima T., Shibasaki I., et al. Low-Intensity Resistance Training with Moderate Blood Flow Restriction Appears Safe and Increases Skeletal Muscle Strength and Size in Cardiovascular Surgery Patients: A Pilot Study. *J Clin Med.* 2021; 10(3): 547. <https://doi.org/10.3390/jcm10030547>
50. Paluch A., Boyer W., Franklin B., et al. On behalf the American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Peripheral Vascular Disease. Resistance Exercise Training in Individuals with and Without Cardiovascular Disease: 2023 Update: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2024; 149(3): 217–231. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001189>
51. Hollings M., Mavros Y., Freeston J., et al. The effect of progressive resistance training on aerobic fitness and strength in adults with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Prev Cardiol.* 2017; 24(12): 1242–1259. <https://doi.org/10.1177/2047487317713329>

## Изучение физиологических реакций здоровых лиц в условиях терренкура различного микроклиматического режима: пилотное исследование

Гришечкина И.А.<sup>1,\*</sup>, Яковлев М.Ю.<sup>1,2</sup>, Фесюн А.Д.<sup>1</sup>, Никитин М.В.<sup>1</sup>,  
Парфенов А.А.<sup>1</sup>, Усова И.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Изучение влияния метеорологических и гелиофизических факторов на организм человека является актуальной проблемой восстановительной медицины.

**ЦЕЛЬ.** Изучить характеристики микроклиматических зон территории расположения села Архипо-Осиповка Черноморского побережья Краснодарского края и физиологические параметры здоровых добровольцев до и после проведения терренкура с целью оценки эффективности его отдельных маршрутов.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проведено биоклиматическое зонирование территории расположения санаторно-курортного комплекса «Вулан» — научно-клинического филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России (СКК «Вулан»), село Архипо-Осиповка, Черноморское побережье Краснодарского края, по стандартной методике в октябре 2023 г. В октябре 2023 г. проведено клиническое исследование с участием 12 здоровых добровольцев в возрасте от 35 до 64 лет по дизайну поперечного исследования. Все участники исследования ежедневно в разных микроклиматических зонах проходили стандартный маршрут терренкура, до и после которого оценивалась вариабельность сердечного ритма (ВСР) («Здоровье-Экспресс», Россия), микроциркуляция («ЛАЗМА-ПФ», Россия) и состав массы тела с помощью биоимпедансного метода (НТЦ «Медасс», Россия).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Выявлено, что физиологическое состояние добровольцев характеризовалось перенапряжением регуляторных систем (медиана показателя активности регуляторных систем во всех зонах составила 7,0), после терренкура отмечалось статистически достоверное изменение ВСР, гемодинамических показателей, микроциркуляции и состава тела ( $p < 0,05$  по критерию Вилкоксона). Однако темп прироста или убыли показателей был неоднороден в разном микроклимате ( $p < 0,05$  по критерию Фридмана). По результатам проведенного кластерного анализа циркуляционный режим был ассоциирован с показателями ВСР и микроциркуляции, а температура окружающей среды с ВСР и составом тела. При анализе физиологического ответа организма на воздействие климатических факторов, выделенных микроклиматических зон регистрировался однотипный неспецифический ответ организма здоровых добровольцев на физическую нагрузку, однако степень выраженности этого ответа была различной. Полученные данные возможно использовать с целью выбора разных по эффективности маршрутов терренкура для разных категорий пациентов и здоровых.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Внедрение биоклиматического зонирования в санаторно-курортных организациях позволит оптимизировать методики терренкура за счет возможности дозирования климатической нагрузки путем определения оптимального микроклимата маршрутов терренкура.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** микроклимат, микроциркуляция, состав тела, рекреация, упражнения, биомедицинские исследования

**Для цитирования / For citation:** Гришечкина И.А., Яковлев М.Ю., Фесюн А.Д., Никитин М.В., Парфенов А.А., Усова И.А. Изучение физиологических реакций здоровых лиц в условиях терренкура различного микроклиматического режима: пилотное исследование. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(5):22-30. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-22-30> [Grishechkina I.A., Yakovlev M.Yu., Fesyun A.D., Nikitin M.V., Parfenov A.A., Usova I.A. Study of Physiological Reactions in Healthy Individuals in Different Microclimate: a Pilot Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):22-30. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-22-30> (In Russ.).]

\* Для корреспонденции: Гришечкина Ирина Александровна, E-mail: [grishechkinaia@nmicr.ru](mailto:grishechkinaia@nmicr.ru)

Статья получена: 25.03.2024

Статья принята к печати: 14.06.2024

Статья опубликована: 16.10.2024

# Study of Physiological Reactions in Healthy Individuals in Different Microclimate: a Pilot Study

 Irina A. Grishechkina<sup>1,\*</sup>,  Maxim Yu. Yakovlev<sup>1,2</sup>,  Anatoliy D. Fesyun<sup>1</sup>,  
 Michail V. Nikitin<sup>1</sup>,  Andrey A. Parfenov<sup>1</sup>,  Irina A. Usova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

<sup>2</sup>First Moscow State Medical University named after. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Studying the influence of meteorological and heliophysical factors on the human body is an urgent problem in restorative medicine.

**AIM.** To study the characteristics of the microclimatic zones of the territory of the village of Arkhipo-Osipovka, the Black Sea coast of the Krasnodar Territory and the physiological parameters of healthy volunteers before and after the terrainkur in order to assess the effectiveness of its individual routes.

**MATERIALS AND METHODS.** Bioclimatic zoning of the territory of the SKK "Vulan" was carried out, the village of Arkhipo-Osipovka, the Black Sea coast of the Krasnodar Territory, according to standard methods in October 2023. In October 2023, a clinical study was conducted with the participation of 12 healthy volunteers, using a cross-sectional study design. All study participants went through a standard health path route every day in different microclimatic zones, before and after which a psychophysiological study was carried out, heart rate variability (HRV) was assessed, microcirculation and composition body weight using the bioimpedance method.

**RESULTS AND DISCUSSION.** It was revealed that the psychophysiological state of the volunteers was characterized by overstrain of regulatory systems (the median indicator of activity of regulatory systems in all zones was 7.0); after the health path, statistically significant changes in HRV, hemodynamic parameters, microcirculation and body composition were noted ( $p < 0.05$ ). However, the rate of increase or decrease in indicators was heterogeneous in different microclimates ( $p < 0.05$ ). According to the results of the cluster analysis, the circulation regime was associated with indicators of HRV and microcirculation, and ambient temperature with HRV and body composition. When analyzing the body's adaptive response to the influence of climatic factors and identified microclimatic zones, the same type of nonspecific response of the body of healthy volunteers to physical activity was recorded, but the degree of severity of this response was different.

**CONCLUSION.** The introduction of bioclimatic zoning in sanatorium-resort organizations will allow optimizing health path techniques, due to the possibility of dosing the climatic load, by determining the optimal location, time of year and microclimate for conducting sanatorium-resort treatment.

**KEYWORDS:** microclimate, microcirculation, body composition, recreation, exercise, biomedical research

**For citation:** Grishechkina I.A., Yakovlev M.Yu., Fesyun A.D., Nikitin M.V., Parfenov A.A., Usova I.A. Study of Physiological Reactions in Healthy Individuals in Different Microclimate: a Pilot Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):22-30. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-22-30> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Irina A. Grishechkina, E-mail: grischechkinaia@nmicrk.ru

**Received:** 25.03.2024

**Accepted:** 14.06.2024

**Published:** 16.10.2024

## ВВЕДЕНИЕ

В современной мировой экономике здоровье нации признается ключевым элементом стабильности ее экономического потенциала [1, 2]. Увеличение продолжительности жизни, увеличение производительности труда за счет сокращения периода восстановления трудоспособности работающих, сокращение периода реабилитации хронических больных и увеличение срока ремиссии, экономическое развитие регионов и экологическая безопасность определяют высокие темпы развития санаторно-курортной отрасли [3].

Туризм, рекреационная деятельность, санаторно-курортное лечение с применением оздоровительных, спортивных и климатолечебных процедур находятся в сильной зависимости от метеорологических условий [3, 4]. Участки местностей с неоднородным рельефом на территории санаторно-курортной организации могут маскировать пространственную изменчивость климата,

и в конечном итоге не отражать реальные условия нахождения пациента [5]. Микроклиматические характеристики отдельных участков могут оказывать как благоприятное, так и негативное влияние на организм пациента [6, 7]. Проведение микроклиматического зонирования территорий санаторно-курортных организаций совместно с изучением физиологических реакций организма поможет оптимизировать дозирование климатической нагрузки на организм пациента и здорового человека при проведении терренкура, а также расширить наши возможности в выборе отдельных участков в различные сезоны года, подходящих для тех или иных климатотерапевтических процедур.

## ЦЕЛЬ

Изучить характеристики микроклиматических зон территории расположения села Архипо-Осиповка Черноморского побережья Краснодарского края

и физиологические параметры здоровых добровольцев до и после проведения терренкура с целью оценки эффективности его отдельных маршрутов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

На территории расположения села Архипо-Осиповка Черноморского побережья Краснодарского края в октябре 2023 г. было проведено клиническое исследование с участием 12 здоровых добровольцев (из них 2 мужчин и 10 женщин, 17 % и 83 % соответственно, в возрасте от 35 до 64 лет, средний возраст которых составил 42,5 [35; 64] лет (Me [UQ, LQ]) по дизайну поперечного исследования.

### Критерии включения:

- здоровые добровольцы, не имеющие острых и обострений хронических заболеваний на момент исследований в возрасте от 18 до 65 лет;
- здоровые добровольцы, проживающие в селе Архипо-Осиповка Геленджикского района Краснодарского края не менее 3 лет;
- подписанное информированное согласие.

### Критерии не включения:

- добровольцы, перенесшие в прошлом инфаркт миокарда, инсульт, острый коронарный синдром, операции на клапанах и сосудах сердца;
- наличие прогностически неблагоприятных нарушений ритма;
- наличие пороков сердца в анамнезе с недостаточностью кровообращения выше II стадии;
- наличие электрокардиостимулятора;
- наличие гемодинамически значимого атеросклероза нижних конечностей.

### Критерии исключения:

- возникновение острого и обострение хронического заболевания при выполнении процедур исследования;
- отзыв согласия на участие в клиническом исследовании.

Были выделены шесть маршрутов терренкура в каждой из описанных ниже зон. Исследование на одном маршруте терренкура проводилось в течение одного дня и включало: регистрацию метеорологических параметров на одной из точек (станций), исследование здоровых добровольцев до и после прохождения маршрута. Шесть маршрутов терренкура проходили в течение шести дней последовательно в одно и тоже время с 10 до 11 часов утра (в первый день — маршрут в первой микроклиматической зоне, второй день — маршрут во второй микроклиматической зоне и так далее).

Все участники исследования выполняли стандартизованную физическую нагрузку, проходили 1 раз в день маршрут терренкура длиной 1400 метров в каждой из 6 описанных ниже микроклиматических зон последовательно в темпе ходьбы 80–85 шагов в минуту: открытые равнинные участки, отличающиеся высокой инсоляцией — щадящий (щадяще-тренирующий) микроклиматический режим; морское побережье — щадящий

микроклиматический режим; открытые участки с уклоном 10–20 градусов — тренирующий (тренирующе-щадящий) режим; затененные участки с уклоном 10–20 градусов — тренирующий режим; участки с преимущественно хвойной растительностью — щадящий микроклиматический режим; участки с преимущественно лиственной растительностью — щадящий микроклиматический режим (рис. 1).

До и после прохождения каждого из шести маршрутов терренкура у здоровых добровольцев оценивались состояние сердечно-сосудистой системы, вариабельность сердечного ритма (ВСР) (АПК «Здоровье-Экспресс», Россия) [8], микроциркуляция с помощью лазерной доплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии (ЛДФиФС) («ЛАЗМА — ПФ», Россия) [9] и состав массы тела с помощью биоимпедансного метода (НТЦ «Медасс», Россия) [10].

Все участники подписали информированное согласие до включения в исследование. Проведение исследования было запланировано в соответствии с Хельсинкской декларацией, протокол одобрен Локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России (протокол от 15.04.2021 № 4).

### Микроклиматические исследования и микроклиматическое зонирование

Проводились в соответствии с общепринятой методикой [11]. Замеры выполнялись с помощью специализированного прибора класса «Метеоскоп», точность, средняя квадратическая погрешность которого не превышала по показателям: температура 0,10 °С; влажность 0,2 %; атмосферное давление 0,2 мм рт. ст., скорость ветра 0,01 мм/сек. Прибор располагался на высоте не менее 0,5 и не более 2,5 м от поверхности земли (оптимально 0,8–1,0 м).

### Статистическая обработка данных

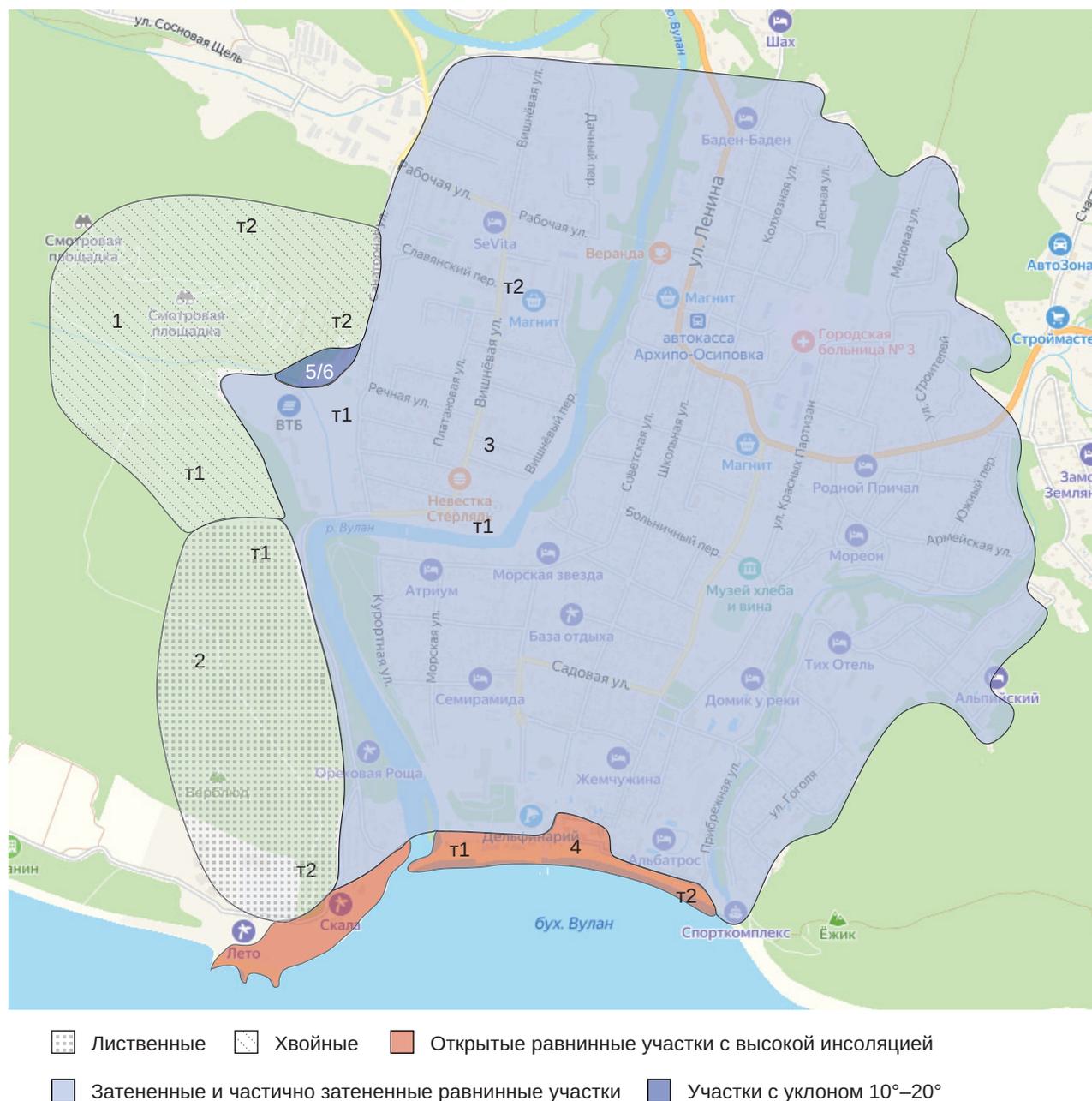
Была проведена с помощью методов описательной статистики, для оценки межгрупповых различий и внутригрупповой динамики были использованы критерий Вилкоксона и критерий Фридмана. Для оценки ассоциативности между погодными факторами и физиологическими параметрами пациентов был проведен древовидный кластерный анализ с использованием метода Варда и критерия 1-*r* Пирсона. Обработка всех полученных результатов исследований выполнена с помощью пакета программ Statistica for Windows, v. 8.0 (Stat Soft Inc., США). Достоверность различий считалась установленной при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Климат территории расположения СКК «Вулан» (село Архипо-Осиповка Черноморского побережья Краснодарского края) определяется как субтропический морской (средиземноморский) [11].

### Биоклиматическое зонирование

Для изучения микроклиматических особенностей территории СКК «Вулан» и прилегающих территорий были проведены маршрутные трехдневные



**Рис. 1.** Микроклиматические зоны санаторно-курортного комплекса «Вулан» и прилегающей территории, село Архипо-Осиповка, Черноморское побережье Краснодарского края

**Fig. 1.** Microclimatic zones of the “Vulan” sports complex and the adjacent territory, the village of Arkhipo-Osipovka, the Black Sea coast of the Krasnodar Territory

**Примечание:** участки микроклиматического зонирования: 1 — участки с преимущественно хвойной растительностью, 2 — участки с преимущественно лиственной растительностью, 3 — открытые равнинные участки, отличающиеся высокой инсоляцией, 4 — морское побережье, 5 — затененные участки с уклоном, 6 — открытые участки с уклоном, «Т1», «Т2» — каждые 2 точки замера в 6 зонах.

**Note:** areas of microclimatic zoning: 1 — areas with predominantly coniferous vegetation, 2 — areas with predominantly deciduous vegetation, 3 — open flat areas, characterized by high insolation, 4 — sea coast, 5 — shaded areas with a slope, 6 — open areas with a slope, “T1”, “T2” — every 2 measurement points in 6 zones.

микроклиматические съемки в январе–октябре 2023 г. при комфортной солнечной погоде (рис. 1).

В таблице 1 приведен фрагмент данных за период исследования здоровых добровольцев<sup>1</sup>. Как видно из

таблицы 1 микроклимат выделенных зон в межсезонье представлен следующими режимами: раздражающим — зона 6, тренирующим — зоны 2, 4, 5, щадящим — зоны 1 и 3.

#### Физиологические параметры

С целью изучения физиологического ответа организма здоровых добровольцев на воздействие погодных факторов выделенных микроклиматических зон

<sup>1</sup> Grishechkina I. Adaptation of Healthy Volunteers to the Impact of Microclimatic Weather Factors: Cross-sectional Study. Mendeley Data. 2024; V1. <https://doi.org/10.17632/vh7hx5m8th.1>

до и после терренкура оценивались ВСР, показатели гемодинамики, микроциркуляция и состав массы тела биоимпедансным методом.

Исходное физиологическое состояние добровольцев характеризовалось перенапряжением регуляторных систем: медиана показателя активности регуляторных систем (ПАРС) составила 7,0 во всех зонах. После проведения терренкура в динамике отмечено увеличение ПАРС, рост частоты пульса (табл. 2 и 3<sup>2</sup>).

Анализ частотных показателей ВСР выявил, что исходное состояние характеризовалось повышенной активностью механизмов симпатической регуляции, активация которых еще более нарастала после физической нагрузки. Исходно и в динамике отмечались превышающие норму значения индекса централизации, что отражает включение в регуляцию сердечного ритма центральных механизмов — надсегментарных отделов вегетативной нервной системы.

В динамике статистически достоверная разница была отмечена по показателю частоты сердечных сокращений в щадящей, тренирующей и раздражающей зонах — увеличение в среднем от 1,5 до 10 уд./мин; ПАРС — в тренирующей и раздражающей зонах, при этом темп прироста показателя в этих зонах составил 14,3–21,4 %.

В динамике многие спектральные показатели ВСР уменьшались. Наблюдалось статистически достоверное уменьшение суммарного уровня активности регуляторных систем (TP) и мощности низкочастотного компонента ВСР (TPLF) в щадящей и раздражающей зонах. Выявлено снижение мощности очень низкочастотного компонента ВСР (показатель TPVLF) и отношения средних значений низкочастотного и высокочастотного компонента ВСР (LF/HF) в тренирующей и раздражающей зонах. Показано снижение мощности высокочастотного компонента ВСР (TPHF) в следующих зонах: щадящей, тренирующей и раздражающей. Зафиксировано ослабление мощности спектра ультранизкочастотного компонента вариабельности (TPULF) в тренирующей и раздражающей зонах. Отмечался рост высокочастотного компонента ВСР (HF%) в процентах от суммарной мощности колебаний в зоне с тренирующим микроклиматическим режимом и повышение процента низкочастотного компонента ВСР (LF%) от суммарной мощности колебаний в раздражающей зоне, что отражает, с одной стороны, ослабление уровня активности регуляторных систем организма здоровых добровольцев как со стороны симпатического, так и парасимпатического звена вегетативной нервной системы, а с другой стороны, в тренирующей зоне — повышение относительного уровня активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы в суммарном уровне активности регуляторных систем, а в раздражающей зоне — наоборот, активности вазомоторного центра.

При анализе динамики временных показателей ВСР отмечены разнонаправленные изменения. Показатель

активности парасимпатического звена вегетативной регуляции (RMSSD) статистически достоверно снижался в раздражающей зоне. Амплитуда моды статистически достоверно повышалась в тренирующей второй зоне и снижалась в тренирующей пятой и шестой, раздражающей микроклиматических зонах. Показатель индекса централизации повышался в тренирующих зонах. Стресс-индекс повышался у здоровых добровольцев после терренкура в раздражающей зоне.

При оценке межгрупповых различий физиологических параметров 6 групп пациентов статистически значимые изменения были выявлены по показателям ВСР спектральным (TP, TPLF, TPVLF, TPHF, HF, LF/HF) и временным (ПАРС, RMSSD, амплитуда моды, стресс-индекс).

Исходное состояние показателей функционирования сердечно-сосудистой системы было в пределах нормы (табл. 3).

При оценке динамики показателей функционирования сердечно-сосудистой системы были отмечены статистически достоверные различия по показателям ритма в тренирующих и раздражающей зонах; функционального резерва — в тренирующих зонах; частоты пульса — в щадящей третьей, тренирующих и раздражающей зонах; АД систолического — в тренирующей зоне, в то время как в остальных зонах статистически достоверных различий обнаружено не было.

Анализ межгрупповых различий показал статистически значимые различия между группами по показателям ритма (%), функционального резерва (%), пульса (уд./мин).

В таблице 4<sup>3</sup> отражены результаты исследования микроциркуляции у здоровых добровольцев методом ЛДФиФС до и после терренкура в 6 микроклиматических зонах.

Исходно было зарегистрировано нормальное состояние микроциркуляции, которое изменялось в динамике после терренкура в пределах нормальных значений (табл. 4).

Динамика данных ЛДФиФС (табл. 4) статистически значимо различалась по показателям микроциркуляции M1 в тренирующей зоне, M2 — в щадящей зоне, M Ассим, M Nutr.1, M Nutr. — в тренирующей зоне и за счет показателей, отражающих пассивный компонент микроциркуляции: Kv1 — в щадящей и тренирующей зоне, Kv2 — в щадящей зоне, Ассим Kv и активный эндотелиальный компонент — в щадящей зоне, Аэ 2 — в щадящей и тренирующей зонах и сосудистый компонент Ас2 — также в щадящей и тренирующей зонах.

При анализе межгрупповых различий статистически достоверная разница была отмечена по показателям микроциркуляции Kv2, Ассим Kv, Аэ1, Аэ2, Ассим Аэ, Ан 2, Ассим Ан, Ам2, Ассим Ам, Ас2, Ассим Ас., что также отражает влияние активации центральных механизмов регуляции микроциркуляторного русла при воздействии комплексов погодных факторов.

Метод ЛДФиФС обладает высокой чувствительностью в оценке состояния функционирования

<sup>2</sup> Grishechkina I. Adaptation of Healthy Volunteers to the Impact of Microclimatic Weather Factors: Cross-sectional Study. Mendeley Data. 2024; V1. <https://doi.org/10.17632/vh7hx5m8th.1>

<sup>3</sup> Grishechkina I. Adaptation of Healthy Volunteers to the Impact of Microclimatic Weather Factors: Cross-sectional Study. Mendeley Data. 2024; V1. <https://doi.org/10.17632/vh7hx5m8th.1>

механизмов управления кровотоком. Зарегистрированные параметры и их динамика свидетельствуют о вовлечении в процесс регуляции микроциркуляции при прохождении маршрутов терренкура активного сосудистого и эндотелиального компонента регуляции, вызванного изменением просвета сосудов и выделением вазодилататоров сосудистым эндотелием, и пассивного, связанного с дыханием и пульсовой волной артерий и вен. При этом роль активной регуляции микрокровотока регистрируется в зонах с тренирующим режимом микроклиматического воздействия, что может свидетельствовать о возрастающей нагрузке на сердечно-сосудистую систему и может быть связана как с самим процессом тренировок, так и с риском возникновения острых сосудистых реакций или декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний при тренировках в тренирующем микроклиматическом режиме.

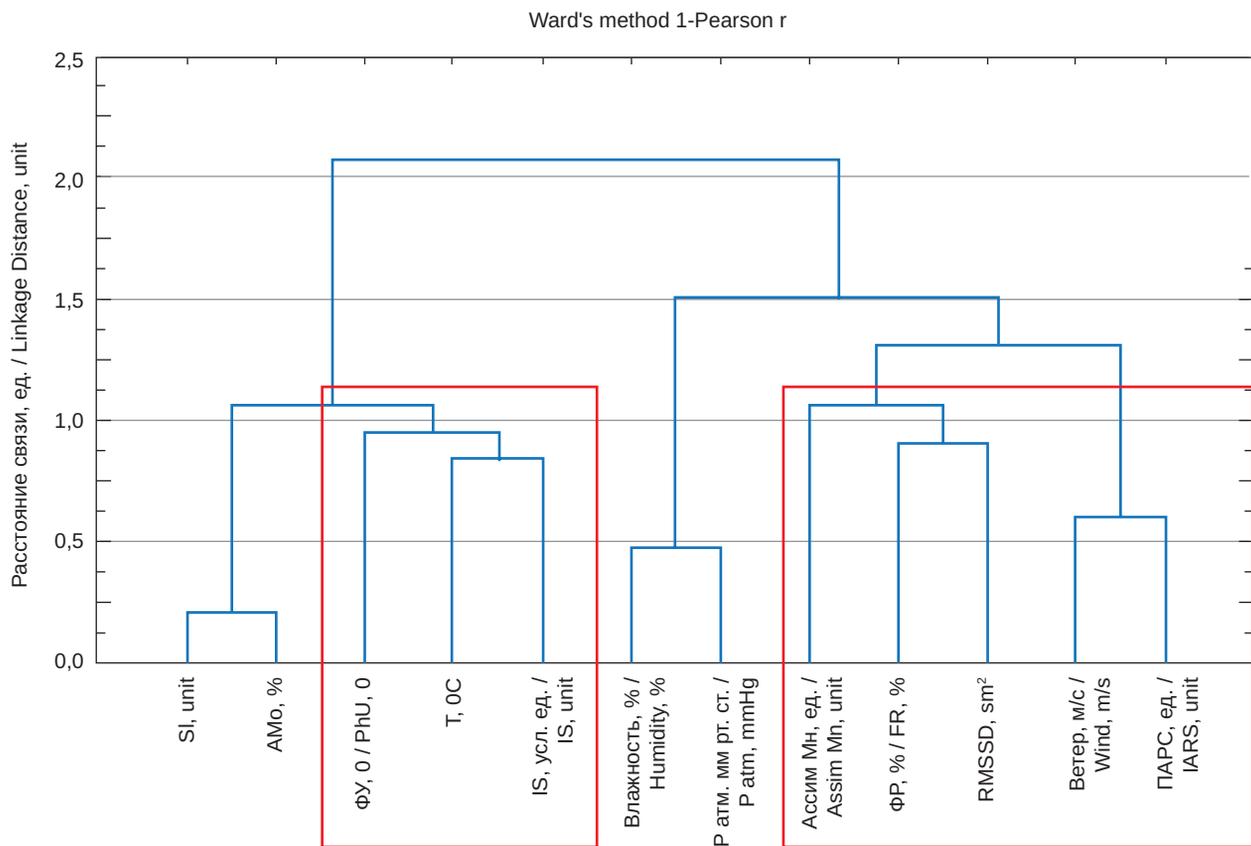
В таблице 5<sup>4</sup> отражены результаты исследования состава тела здоровых добровольцев с помощью биоимпедансного метода до и после терренкура в 6

микроклиматических зонах. В динамике данные о составе тела были информативны только по показателям «Индекс массы тела» и «Фазовый угол» (табл. 5). При этом при отсутствии отличий по индексу массы тела были отмечены статистически значимые межгрупповые различия по показателю «Фазовый угол». Эти изменения были выражены в зонах с тренирующим, щадящим и раздражающим микроклиматическим воздействием, что позволяет предварительно предположить разную эффективность маршрутов терренкура, проложенных в различных микроклиматических зонах.

Для анализа общности исследуемых факторов нами был проведен древовидный кластерный анализ (рис. 2). Как видно из рисунка 2, объединенность (схожесть) погодных факторов и физиологических параметров была выявлена между повышением температуры окружающей среды, индексом централизации (показатель ВСР) и фазовым углом (показатель состава массы тела), что показывает связь между повышением температуры окружающей среды и изменением состава тела, а также регуляцией системы кровообращения за счет активации процессов централизации.

Существуют большие пространственные и временные вариации микроклиматических условий

<sup>4</sup> Grischechkina I. Adaptation of Healthy Volunteers to the Impact of Microclimatic Weather Factors: Cross-sectional Study. Mendeley Data. 2024; V1. <https://doi.org/10.17632/vh7hx5m8th.1>



**Рис. 2.** Ассоциированность физиологических параметров здоровых добровольцев и погодных факторов

**Fig. 2.** Association of physiological parameters of healthy volunteers and weather factors

**Примечание:** SI — стресс-индекс; AMo — амплитуда моды; ФУ — фазовый угол; T-температура; IS — индекс централизации.; P атм. — атмосферное давление; Ассим Мн нутр — асимметрия М нутритивного; ФР — функциональный резерв; ПАРС — показатель активности регуляторных систем; RMSSD — квадратный корень суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов.

**Note:** SI — stress-index; AMo — amplitude mode; PhU — phase angle; T-temperature; IS — centralization index; P atm — atmosphere pressure; Assim Mn — Asymmetry of nutritional M; FR — Functional Reserve; IARS — Index of Activity of Regulatory Systems; RMSSD — Root mean square of successive differences.

(температура воздуха, атмосферное давление, солнечное и тепловое излучение, скорость ветра и прочее), воздействующие на человека и оказывающие влияние на возникновение физиологических и патологических реакций организма [12]. При этом также нужно учитывать роль физиологических процессов, связанных с физической нагрузкой [12].

В нашем исследовании мы постарались изучить ВСП, микроциркуляцию и состав тела здоровых добровольцев при проведении терренкура в контексте воздействия на них различного сочетания микроклиматических условий. Нами было установлено, что на участках с тренирующим и раздражающим ландшафтно-климатическим типом, характеризующимся высокой скоростью ветра, превышающей комфортные значения, высокой инсоляцией или значительным уклоном рельефа местности, отмечались наибольшие изменения ВСП. По характеру воздействия на ВСП зоны с одинаковым ландшафтно-климатическим типом давали схожий физиологический ответ.

По результатам проведенного кластерного анализа циркуляционный режим (диапазон скорости ветра, м/сек) наиболее близко был объединен с показателями ПАРС, RMSSD, функциональным резервом и асимметрией М нутритивного, отражающих активность регуляторных систем организма и состояние микроциркуляции. Показатели температуры окружающей среды были объединены с индексом централизации (ВСП) и фазовым углом. Похожие данные были получены и другими исследователями при изучении физиологии «теплого комфорта» человека [12]. Согласно проведенным ранее исследованиям, помимо температурного фактора, на организм оказывают сильное влияние атмосферное давление и скорость ветра, которые очень тесно связаны со скоростью потоотделения, диаметром сосудов кожи и уровнем артериального давления [12].

Ограничением данной работы является пилотный характер исследования (12 здоровых добровольцев).

Результаты исследования позволяют оценить эффективность отдельных маршрутов терренкура

и климатическую нагрузку на организм при проведении лечебного курса, а также выбрать наиболее подходящие дни, сезоны и микроклиматические зоны для проведения данных процедур [13].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование установило, что воздействие комплекса погодных факторов разных микроклиматических зон, характеризующихся преобладающим влиянием одного или нескольких погодных факторов, вызывает однотипный неспецифический ответ организма, однако степень выраженности этого ответа различна в разных микроклиматических зонах, что предполагает разную эффективность влияния маршрутов терренкура на показатели сердечно-сосудистой системы (ВСП, гемодинамические показатели, микроциркуляцию) и состав массы тела, а следовательно, разную климатическую нагрузку на организм здорового человека.

При проведении кластерного анализа между исследуемыми параметрами было установлено, что циркуляционный режим (диапазон скорости ветра, м/сек) наиболее близко был объединен с показателями ПАРС, RMSSD, функциональным резервом и асимметрией М нутритивного. Показатели температуры окружающей среды были объединены с индексом централизации и фазовым углом, что отражает ассоциированность описанных ранее погодных факторов с физиологическими реакциями организма.

В перспективе внедрение подобных методик обследования территорий в практику оказания санаторно-курортной помощи, реализуемой во время разработки специального медицинского заключения, позволит выделить на территории санаторно-курортной организации зоны для проведения методик терренкура. В дальнейших исследованиях немедикаментозных комплексных программ санаторно-курортного лечения, включающих терренкур, возможен подбор не только уровня интенсивности физической нагрузки, но и степени оказываемого климатического воздействия на организм при проведении процедур.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Гришечкина Ирина Александровна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела изучения механизмов действия физических факторов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

E-mail: [grishechkinaia@nmicrk.ru](mailto:grishechkinaia@nmicrk.ru);

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4384-2860>

**Яковлев Максим Юрьевич**, доктор медицинских наук, заместитель директора по стратегическому развитию медицинской деятельности, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России; профессор кафедры общей гигиены, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5260-8304>

**Фесюн Анатолий Дмитриевич**, доктор медицинских наук, исполняющий обязанности директора, ФГБУ «Националь-

ный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3097-8889>

**Никитин Михаил Владимирович**, доктор медицинских наук, доктор экономических наук, Главный внештатный специалист по санаторно-курортному делу Минздрава России, директор санаторно-курортного комплекса «Вулан» — научно-клинического филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9047-4311>

**Парфенов Андрей Анатольевич**, кандидат технических наук, маркшейдер, начальник отдела экспертизы природных лечебных ресурсов и факторов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5761-1780>

**Усова Ирина Александровна**, кандидат исторических наук, заведующий научно-организационным отделом,

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4369-3241>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Гришечкина И.А. — программное обеспечение, верификация данных, анализ данных, курация данных, написание черновика рукописи, визуализация; Яковлев М.Ю. — проверка и редактирование рукописи, курирование проекта, руководство проектом; Фесюн А.Д. — научное обоснование, курирование проекта, финансирование проекта; Никитин М.В. — проведение исследования, обеспечение материалов для исследования; Парфенов А.А. — методология, написание черновика рукописи; Усова И.А. — проверка и редактирование текста статьи.

**Источник финансирования.** Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Конфликт интересов.** Фесюн А.Д. — главный редактор журнала «Вестник восстановительной медицины»; Усова И.А. — ответственный редактор журнала «Вестник восстановительной медицины». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Этическое утверждение.** Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России (протокол № 4 от 15.04.2021).

**Благодарности.** Коллектив авторов выражает благодарность врачам и пациентам санаторно-курортного комплекса «Вулан» за помощь в организации исследования и участие в нем.

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

**Декларация о наличии данных.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе в репозитории Mendeley Data по адресу: <https://doi.org/10.17632/vh7hx5m8th.1>

#### ADDITIONAL INFORMATION

**Irina A. Grishechkina**, Ph.D. (Med.), Senior Researcher, Department for Studying the Mechanisms of Action of Physical Factors, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

E-mail: [grishechkinaia@nmicrk.ru](mailto:grishechkinaia@nmicrk.ru);

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4384-2860>

**Maxim Yu. Yakovlev**, D.Sc. (Med.), Deputy Director for Strategic Development of Medical Activities, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5260-8304>

**Anatoliy D. Fesyun**, D.Sc. (Med.), Professor, Department of Healthcare Organization and Health Resorts, Acting Director of the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, President, National Association of Experts in Health-Resort Treatment.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3097-8889>

**Mikhail V. Nikitin**, D.Sc. (Med., Econ.), Director of "Vulan" sanatorium and Resort Complex — a Clinical and Research Branch of National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9047-4311>

**Andrey A. Parfenov**, Ph.D. (Med.), Surveyor, Head of the Department of Examination of Natural Medicinal Resources and Factors, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5761-1780>

**Irina A. Usova**, Ph.D. (Hist.), Head of Scientific and Organizational Department, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4369-3241>

**Author Contributions.** All authors acknowledge authorship according to the ICMJE international criteria (all authors

made significant contributions to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Grishechkina I.A. — software, validation, formal analysis, data curation, writing original draft, visualization; Yakovlev M.Yu. — writing review and editing, supervision, project administration; Fesyun A.D. — conceptualization, supervision, funding acquisition; Nikitin M.V. — resources, investigation; Parfenov A.A. — methodology, writing original draft; Usova I.A. — review and editing.

**Funding.** This study was not supported by any external funding sources.

**Disclosure.** Fesyun A.D. — Editor-in-Chief of the Journal "Bulletin of Rehabilitation Medicine"; Usova I.A. — Managing Editor of the Journal "Bulletin of Rehabilitation Medicine". Other authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval.** The authors declare that all procedures used in this article meet the ethical standards of the institutions that conducted the study and comply with the Declaration of Helsinki as revised in 2013. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Protocol No. 4 dated 15.04.2024

**Acknowledgements.** The authors would like to express their gratitude to the doctors and patients of the sanatorium-resort complex "Vulan" for their help in organizing the study and their participation in it.

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

**Data Availability Statement.** The data that support the findings of this study are publicly available in the Mendeley Data repository at <https://doi.org/10.17632/vh7hx5m8th.1>

## Список литературы / References

1. Самутин К.А. Здоровье нации как составной элемент экономической политики государства. Российское предпринимательство. 2012; 11 (209): 131–136. [Samutin K.A. The health of the nation as an integral element of the state's economic policy. Russian Journal of Entrepreneurship. 2012; 11 (209): 131–136 (In Russ.).]
2. Разумов А.Н. Медицина XXI века. Выбор нужной стратегии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021; 100 (3–2): 22–30. <https://doi.org/10.17116/kurort20231000323> [Razumov A.N. Medicine of the XXI century. Choosing the right strategy. Problems of balneology, physiotherapy and exercise therapy. 2021; 100 (3–2): 22–30. <https://doi.org/10.17116/kurort20231000323> (In Russ.).]
3. Anna B., Milica P., Oleh S., et al. Weather suitability for outdoor tourism in three European regions in first decades of the twenty-first century. Int J Biometeorol. 2021; (65): 1339–1356. <https://doi.org/10.1007/s00484-020-01984-z>
4. Cariñanos P., Grilo F., Pinho P. et al. Estimation of the Allergenic Potential of Urban Trees and Urban Parks: Towards the Healthy Design of Urban Green Spaces of the Future. Int J Environ Res Public Health. 2019; 16(8): 1357 <https://doi.org/10.3390/ijerph16081357>
5. Hemming D., Macneill K. Use of meteorological data in biosecurity. Emerg Top Life Sci. 2020; 4 (5): 497–511. <https://doi.org/10.1042/ETLS20200078>
6. Laurino M., Lomonaco T., Bellagambi F.G., et al. Sport in Town: The Smart Healthy ENV Project, a Pilot Study of Physical Activity with Multiparametric Monitoring. Int J Environ Res Public Health. 2021; 18 (5): 2432. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052432>
7. Vanos J.K., Warland J.S., Gillespie T.J. et al. Review of the physiology of human thermal comfort while exercising in urban landscapes and implications for bioclimatic design. Int J Biometeorol. 2010; 54: 319–334. <https://doi.org/10.1007/s00484-010-0301-9>
8. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при исследовании электрокардиографических систем (методические рекомендации). Вестник аритмологии. 2001; 24: 65–87. [Baevskij R.M., Ivanov G.G., Chirejkin L.V. et al. Analysis of heart rate variability in the study of electrocardiographic systems (methodological recommendations). Journal of Arrhythmology. 2001; 24: 65–87 (In Russ.).]
9. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей. Под редакцией Сидорова В.М., Крупаткин А.И. Москва: Медицина. 2005; 256 с. [Lazernaya dopplerovskaya floumetriya mikroциркуляциjи krovi. Rukovodstvo dlya vrachej. Pod redakciej Sidorova V.M., Krupatkin A.I. Moskva: Medicina. 2005; 256 p. (In Russ.).]
10. Аметов А.С. Ожирение. Современный взгляд на патогенез и терапию. Том. 2. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2021; 264 с. [Ametov A.S. Ozhirenie. Sovremennij vzglyad na patogenez i terapiyu. Tom. 2. Moskva: GEOTAR-Media. 2021; 264 p. (In Russ.).]
11. Общее землеведение: Учебное пособие для студентов вузов, обучающихся по специальности «География». Под редакцией Чернова А.В. Москва: Просвещение. 2004; 288 с. [Obshchee zemlevedenie: Uchebnoe posobie dlya studentov vuzov, obuchayushchihся po special'nosti «Geografiya». Pod redakciej Chernova A.V. Moskva: Prosveshchenie. 2004; 288 p. (In Russ.).]
12. Воронин Н.М. Основы биологической и медицинской климатологии. Москва: Медицина. 1981; 352 с. [Voronin N.M. Osnovy biologicheskoy i medicinskoj klimatologii. Moskva: Medicina. 1981; 352 p. (In Russ.).]
13. Bao J., Guo Y., Wang Q. et al. Effects of heat on first-ever strokes and the effect modification of atmospheric pressure: A time-series study in Shenzhen, China. Sci Total Environ. 2019 1; 654: 1372–1378. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.101>

## Чувствительность госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS у пациентов, перенесших инсульт

Кузюкова А.А.\* , Одарущенко О.И., Марченкова Л.А., Усова И.А., Фесюн А.Д.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Валидированная госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS рекомендована для скрининга симптомов тревоги и депрессии в рутинной практике врачей соматического профиля; она также рекомендуется экспертами для применения в реабилитационной медицине и не редко используется в научных исследованиях для оценки эмоционального состояния пациентов, перенесших инсульт. Вместе с тем в литературе приводятся различные противоречивые данные о чувствительности данной шкалы для пациентов, перенесших инсульт.

**ЦЕЛЬ.** Оценить выявляемость эмоциональных нарушений у пациентов, перенесших инсульт, при помощи шкалы HADS в сравнении с авторской компьютерной программой исследования актуального эмоционального состояния пациента.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** 60 пациентов, перенесших инсульт и проходивших стационарную реабилитацию на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, были рандомно разделены на 2 группы. 30 пациентов группы 1 получали базовый реабилитационный комплекс (направленный на коррекцию двигательных нарушений); 30 пациентов группы 2 — базовый реабилитационный комплекс в сочетании с курсом когнитивно-поведенческой терапии (КПТ). Для оценки эмоционального состояния в начале и в конце реабилитации применялись шкала HADS и авторская компьютерная программа исследования актуального эмоционального состояния пациента. Статистический анализ проводился с помощью программы «Statistica-10».

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту и клиническим показателям. Исходно у пациентов обеих групп медианы показателей тревоги и депрессии шкалы HADS соответствовали норме, тогда как медианы показателей авторской методики соответствовали низкому уровню комфорта, наличию утомления, высоким уровням тревоги и депрессии. В конце реабилитации по шкале HADS в обеих группах выявлена достоверная положительная динамика как по депрессии, так и по тревоге ( $p < 0,05$ ) без существенных межгрупповых различий. Тогда как при помощи авторской методики выявлены достоверные межгрупповые различия ( $p < 0,05$ ), указывающие на лучшую положительную динамику эмоционального состояния в группе 2, дополнительно получающей КПТ.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В сравнении с авторской программой у перенесших инсульт пациентов шкала HADS значительно менее чувствительна в диагностике тревоги и депрессии и не отражает установленную межгрупповую разницу в динамике эмоционального состояния после применения базового комплекса и его сочетания с КПТ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** стресс, психометрическая диагностика, инсульт, реабилитация, HADS, госпитальная шкала тревоги и депрессии, научные исследования

**Для цитирования / For citation:** Кузюкова А.А., Одарущенко О.И., Марченкова Л.А., Усова И.А., Фесюн А.Д. Чувствительность госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS у пациентов, перенесших инсульт. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(5):31-40. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-31-40> [Kuzyukova A.A., Odarushenko O.I., Marchenkova L.A., Usova I.A., Fesyun A.D. Sensitivity of the Hospital Anxiety and Depression Scale HADS in Stroke Patients. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):31-40. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-31-40> (In Russ.).]

\* Для корреспонденции: Кузюкова Анна Александровна, [kuzyukovaaa@nmicrk.ru](mailto:kuzyukovaaa@nmicrk.ru), [anna\\_kuzyukova@mail.ru](mailto:anna_kuzyukova@mail.ru)

Статья получена: 11.04.2024  
Статья принята к печати: 05.07.2024  
Статья опубликована: 16.10.2024

# Sensitivity of the Hospital Anxiety and Depression Scale HADS in Stroke Patients

 Anna A. Kuzyukova\*,  Olga I. Odarushenko,  Larisa A. Marchenkova,  Irina A. Usova,  Anatoliy D. Fesyun

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** The validated Hospital Anxiety and Depression Scale HADS is recommended for screening symptoms of anxiety and depression in the routine practice of somatic doctors; it is also recommended by experts for use in rehabilitation medicine and frequently used in scientific research to assess the emotional state of stroke patients. At the same time, the literature provides various contradictory data on the sensitivity of this scale for stroke patients.

**AIM.** To evaluate the detectability of emotional disorders in stroke patients using the HADS scale in comparison with the author's computer program for studying the actual emotional state of the patient.

**MATERIALS AND METHODS.** 60 stroke patients underwent inpatient rehabilitation in the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology were randomly divided into 2 groups. 30 patients of Group 1 received a basic rehabilitation complex (aimed at correcting motor disorders); 30 patients of Group 2 received a basic rehabilitation complex in combination with a course of cognitive behavioral psychotherapy (CBT). To assess the emotional state at the beginning and at the end of rehabilitation, the HADS scale and the author's computer program were used to study the actual emotional state of the patient. Statistical analysis was carried out using the Statistica-10 program.

**RESULTS.** The study groups were comparable in gender, age and clinical parameters. Initially, in patients of both groups, the median values of anxiety and depression on the HADS Scale corresponded to the norm, while the median values of the author's methodology corresponded to a low level of comfort, the presence of fatigue, high levels of anxiety and depression. At the end of rehabilitation, according to the HADS Scale, significant positive dynamics was revealed in both groups, both for depression and anxiety ( $p < 0.05$ ), without significant intergroup differences. Whereas with the help of the author's methodology, significant intergroup differences ( $p < 0.05$ ) were revealed, indicating a better positive dynamics of the emotional state in group 2, additionally receiving CBT.

**CONCLUSION.** In comparison with the author's program in stroke patients, the HADS scale is significantly less sensitive in the diagnosis of anxiety and depression, and does not reflect the established intergroup difference in the dynamics of emotional state after the use of the basic complex and its combination with CBT.

**KEYWORDS:** stress, psychometric diagnosis, stroke, rehabilitation, HADS, hospital scale of anxiety and depression, scientific research

**For citation:** Kuzyukova A.A., Odarushenko O.I., Marchenkova L.A., Usova I.A., Fesyun A.D. Sensitivity of the Hospital Anxiety and Depression Scale HADS in Stroke Patients. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):31-40. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-31-40> (In Russ.).

\***For correspondence:** Anna A. Kuzyukova, E-mail: kuzyukovaaa@nmicrk.ru, anna\_kuzyukova@mail.ru

**Received:** 11.04.2024

**Accepted:** 05.07.2024

**Published:** 16.10.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Реабилитация пациентов, перенесших инсульт, остается важной задачей для восстановительной медицины. Инсульт достаточно распространен, ежегодно в Российской Федерации им заболевает приблизительно 450 000 человек [1], он является основной причиной инвалидности среди неврологических заболеваний (3,2 на 1000 населения) [2]. Лишь 8 % выживших пациентов могут вернуться к прежней работе, 31 % пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в посторонней помощи для ухода за собой, 20 % не могут самостоятельно ходить [3]. Доказано, что как минимум у 1/3 пациентов присутствует аффективная патология, представленная депрессиями, тревогой, расстройством приспособительных функций [4]. Следует отметить, что даже при полном психологическом принятии пациентом своей инвалидизации и отсутствии клинически выявляемых аффективных расстройств наличие выраженного двигательного дефицита с необходимостью предъявления к себе повышенных усилий (в случаях гемипареза),

утрата чувства равновесия, постоянные ощущения покачивания; невозможность выполнения тонких манипуляций поврежденной верхней конечностью, персистирующий болевой синдром, когнитивные расстройства, нарушения речи и зрения уже сами по себе могут вызывать дискомфорт, повышенную утомляемость, негативные аффективные вспышки. Все вышеперечисленное вызывает сложности в диагностике эмоциональных нарушений у пациентов, перенесших инсульт.

Как правило, в психологической диагностике пациентов с инсультами основной упор делается на оценку эмоционального состояния. Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS валидизирована для Российской Федерации и рекомендуется для скрининга симптомов тревоги и депрессии в общей популяции, в том числе в рутинной практике врачей соматического профиля [5, 6]. Данная шкала рекомендуется экспертами для оценки эмоционального состояния и в реабилитационной медицине [7, 8] и довольно часто используется при научных исследованиях для

определения уровня тревоги и депрессии у пациентов, перенесших инсульт [9–13].

Авторами, занимающимися проблемой депрессий в постинсультном периоде, отмечается, что современные шкалы для диагностики депрессии не совсем подходят для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в виду специфики имеющих у них нарушений [14, 15]. Относительно диагностической ценности шкалы HADS для выявления эмоциональных нарушений у пациентов, перенесших инсульт, в литературе имеются различные публикации. Так, в систематическом обзоре, посвященном скринингу расстройств настроения в постинсультном периоде, отмечается, что госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) была единственным инструментом, способным точно идентифицировать тревогу, но не депрессию, при этом клиническая полезность ее была неоднозначной [15]. В другом исследовании говорится, что данная шкала оставляет без внимания 20 % пациентов с аффективными нарушениями, перенесших инсульт [16], а в третьем, наоборот, сообщается о гипердиагностике эмоциональной патологии у пациентов с ОНМК при использовании шкалы HADS [17].

В ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Одарущенко О.И. разработана авторская программа исследования актуального эмоционального состояния пациента, направленная на всестороннюю психологическую оценку пациентов, подразумевающую не только выявление аффективных нарушений, но и определение степени утомления и испытываемого дискомфорта. Она включает в себя комплекс валидированных опросников: «Шкалы ситуационной и личностной тревожности» Спилбергера — Ханина, «Шкала состояний» Леоновой А.Б.; методику «Степень хронического утомления» Леоновой А.Б. и Шишкиной И.В., «Шкалу тревожно-депрессивных эмоций» Леоновой А.Б. и Капицы М.С. [18]. Методика, разработанная Одарущенко О.И., активно применяется в нашем центре для оценки актуального состояния пациентов, перенесших ОНМК. Ранее в публикациях показана ее эффективность для обследования пациентов с цереброваскулярной патологией, постламинэктомическим и постковидным синдромами [19, 20].

## ЦЕЛЬ

Оценить выявляемость эмоциональных нарушений при помощи шкалы HADS у пациентов, перенесших инсульт, в сравнении с авторской программой исследования актуального эмоционального состояния пациента.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 60 пациентов (27 мужчин и 33 женщины) в позднем восстановительном периоде ишемического инсульта (срок давности — от 6 месяцев до 2 лет) в возрасте от 45 до 75 лет, проходивших на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России 2-недельный курс реабилитации в условиях стационара с субъективно и/или объективно (при первичном неврологическом

осмотре) определяемыми признаками эмоциональных нарушений, давших добровольное информированное согласие на проведение исследования.

Все пациенты методом рандомизации были разделены на 2 группы. 1-я группа — контрольная (30 пациентов), получала базовую программу медицинской реабилитации, 2-я группа — основная (30 пациентов), получала базовую программу медицинской реабилитации в сочетании с курсом когнитивно-поведенческой психотерапии (КПТ).

Базовый курс реабилитации включал в себя специальный комплекс лечебной гимнастики при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга, выполняемой в зале с инструктором ЛФК; коррекцию нарушений двигательной функции с использованием компьютерных технологий с биологически обратной связью; роботизированную механотерапию; низкоинтенсивное лазерное излучение; воздействие магнитным полем; электростимуляцию мышц; лечебные ванны; спелеовоздействие; медицинский массаж верхних и нижних конечностей. Кратность выполнения каждой процедуры — 10 раз.

Курс КПТ был направлен на снижение уровня психоэмоционального напряжения, сужение зоны боли и формирование положительного отношения к лечению. С помощью техник КПТ осуществлялось изменение ошибочных убеждений пациента о своем здоровье и своем состоянии. Продолжительность 1 сеанса КПТ — 40 мин, курс включал 10 процедур.

Всем пациентам в начале и в конце реабилитации проводилось обследование с осмотрами невролога, психотерапевта, психолога и применением диагностических шкал и опросников. Для оценки неврологического состояния использовались Индекс мобильности Ривермид (Rivermead mobility index), показывающий степень мобильности пациента, его независимость (максимальный показатель — 15 баллов); для определения степени пареза и спастичности использовались 6-балльная шкала оценки мышечной силы (где, норма — 5 баллов) и модифицированная шкала спастичности Эшфорта (Modified Ashworth Scale for Grading Spasticity, modified Bohannon and Smith) (0 баллов — норма) соответственно; для определения устойчивости и риска падения — Шкала баланса Берг (Berg Balans Scale) (21–40 баллов соответствует среднему риску падения, а 41–56 — низкому). Состояние когнитивных функций оценивалось при помощи краткой шкалы оценки психического статуса MMSE (28–30 — норма, 27–24 — легкие когнитивные нарушения), а качество жизни — при помощи шкалы качества жизни при инсульте SS-QOL (245 баллов — максимальный показатель).

Психологическая диагностика проводилась с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (0–7 баллов — депрессии нет; 8–9 баллов — субклиническая депрессия; 10 и более — клиническая депрессия) и авторской компьютерной программы Одарущенко О.И. для изучения актуального эмоционального состояния, включающей в себя: 1) «Шкалу состояний» (определяет индекс субъективного комфорта, согласно которому < 41 балла — низкий уровень; 41–47 баллов — сниженный уровень;

48–54 баллов средний уровень; > 54 баллов — высокий уровень); 2) «Шкалу ситуативной тревожности» и «Шкалу личностной тревожности» Спилберга — Ханина (< 35 баллов — низкий уровень тревожности, 35–44 балла — средний (оптимальный) уровень тревоги, 45 и более — высокий уровень), 3) «Шкалу тревожно-депрессивных эмоций», оценивающую степень эмоциональных переживаний: тревожно-депрессивные эмоции (11 и меньше баллов — слабая степень, от 12 до 20 — умеренная, от 21 до 30 — выраженная; больше или равно 31 — сильная) и 4) Шкала «Степень хронического утомления» (< 17 баллов — отсутствие признаков; 18–26 баллов — начальная степень хронического утомления; 27–36 — выраженная степень хронического утомления; 37–47 баллов — сильная степень; > 48 баллов — астенический синдром) [15].

Статистический анализ проводился с применением программы «Statistica-10». Для оценки статистической сопоставимости двух групп использовали критерий Манна — Уитни, статистическую значимость

различий до и после лечения определяли с помощью непараметрического критерия Вилкоксона, различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

**Характеристика исходных показателей обеих групп**

Пациенты обеих групп исходно были сопоставимы по полу, возрасту и степени выраженности неврологического дефицита, состоянию когнитивных функций и качеству жизни (табл. 1). В обеих группах преобладали пациенты с легкими ограничениями мобильности и легкими проявлениями пареза и спастичности. По шкале баланса Берг в группе 1 медиана показателей соответствовала среднему риску падений, а в группе 2 — низкому, в то же время статистически достоверных межгрупповых различий получено не было. Пациенты обеих групп были когнитивно сохранными. Качество жизни соотносилось с регистрируемыми неврологическими показателями.

**Таблица 1.** Клинико-демографические характеристики исследуемых групп пациентов (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of the studied groups of patients (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

Оцениваемые параметры / Estimated parameters	Показатели/Шкалы / Indicators/Scales	1-я группа/1st group (n = 30)	2-я группа/ 2nd group (n = 30)	p
<b>Демографические показатели / Demographics indicators</b>	Средний возраст, годы / Average age, years	60,0 [52,0; 65,0]	60,0 [56,0; 66,0]	0,35
	Соотношение мужчин/женщин / Male/Female ratio	14 (40,0)/16 (60,0)	13 (37,0)/17 (63,0)	0,83
<b>Оценка двигательных функций / Assessment of motor functions</b>	Индекс мобильности Ривермид, баллы / Rivermead mobility index, points	12,0 [9,0; 14,0]	13,0 [11,0; 14,0]	0,01
	6-балльная шкала оценки мышечной силы (рука), баллы / 6-point scale of muscle strength assessment, points	3,39 [3,0; 4,0]	3,0 [3,0; 4,0]	0,67
	Модифицированная шкала спастичности Эшфорта, баллы / Modified Ashworth Scale (hand), points	1,0 [0,5; 1,5]	1,0 [0,0; 2,0]	0,39
	Шкала баланса Берг, баллы / The Berg Balance Scale, points	38,0 [32,0; 50,0]	44,0 [38,0; 47,0]	0,11
<b>Оценка когнитивных функций / Evaluation of cognitive functions</b>	MMSE, баллы / MMSE, points	28,0 [27,0; 29,0]	28,0 [24,0; 29,0]	0,28
<b>Оценка качества жизни / Evaluation Quality Of Life</b>	SS-QOL, баллы / SS-QOL, points	183,0 [162,0; 211,0]	181,0 [162,0; 202,0]	0,86

**Исходная оценка эмоционального состояния по шкале HADS и авторской методике**

Исходная оценка эмоционального состояния показала, что пациенты обеих групп не различались по исследуемым показателям психометрических шкал, за исключением индекса хронического утомления, медиана показателя которого у пациентов группы 1 соответствовала выраженной степени хронического утомления, а у пациентов группы 2 — начальной степени хронического утомления, полученные различия были статистически значимы ( $p < 0,05$ ), поэтому анализ динамики данного параметра не проводился (табл. 2). Медианы показателей тревоги и депрессии по шкале HADS в обеих группах соответствовала верхней границе нормы. Тогда как по результатам комплексного обследования при помощи авторской программы в обеих группах медианы соответствовали высоким уровням ситуативной и личностной тревожности, выраженной степени эмоциональных переживаний по «Шкале тревожно-депрессивных эмоций» и низкому уровню субъективного комфорта согласно полученным индексам «Шкалы состояний». Таким образом, исходные медианы показателей шкалы HADS свидетельствовали в пользу нормальных значений, тогда как при помощи авторской методики определялись высокие уровни тревоги и депрессии, повышенная утомляемость и низкий уровень комфорта.

**Динамика клинических показателей после реабилитации**

Анализ динамики исследуемых показателей, произошедших на фоне реабилитации, выявил значимое улучшение равновесия по шкале баланса Берг у пациентов обеих групп, у которых также отмечалось и значимое улучшение по шкале качества жизни при инсульте ( $p < 0,05$ ). Выраженность улучшения по последнему показателю имела значимое межгрупповое различие: в группе 2, получавшей курс КПТ, она была значимо выше ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало в пользу положительного влияния КПТ на качество жизни пациентов, перенесших инсульт. По другим исследуемым показателям значимых внутри и межгрупповых различий получено не было (табл. 3).

**Динамика эмоционального состояния по HADS и авторской методике**

Анализ динамики эмоционального состояния пациентов к концу реабилитации по HADS выявил значимое внутригрупповое снижение баллов как по шкале тревоги, так и по шкале депрессии в обеих группах ( $p < 0,05$ ), при этом, как и в начале реабилитации, к ее концу достоверных различий между группами получено не было. Медианы показателей в обеих группах в конце реабилитации, как и исходные, соответствовали норме (табл. 4). Таким образом, различий в эффективности

**Таблица 2.** Оценка психологического состояния пациентов групп 1 и 2 при помощи шкалы HADS и авторской программы (в баллах), (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

**Table 2.** Assessment of the psychological state of patients of the 1st and 2nd groups using the HADS scale and the author's program (in points), (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

Шкалы/Опросники / Scales/Questionnaires	1-я группа / 1st group (n = 30)	2-я группа / 2nd group (n = 30)	p / p
<b>Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS / Hospital Anxiety and Depression Scale HADS</b>			
Депрессия / Depression	6,0 [2,0; 10,5]	6,0 [3,0; 9,0]	0,86
Тревога / Anxiety	7,0 [4,0; 10,5]	7,0 [4,0; 9,0]	0,66
<b>Авторская программа комплексной психологической диагностики / The author's program of complex psychological diagnostics</b>			
Ситуативная тревожность / Situational anxiety	48,0 [39,0; 51,0]	47,0 [42,0; 51,0]	0,62
Личностная тревожность / Personal anxiety	52,0 [45,0; 53,0]	50,0 [47,0; 57,0]	0,73
Шкала тревожно-депрессивных эмоций / The scale of anxiety-depressive emotions	25,9 [23,0; 29,0]	25,6 [21,0; 29,0]	0,65
Шкала состояний, индекс субъективного комфорта / The scale of states, the index of subjective comfort	36,0 [35,0; 43,0]	37,0 [34,0; 42,0]	0,83
Шкала утомления, индекс хронического утомления / Fatigue scale, Chronic Fatigue Index	26,0 [16,0; 37,0]	36,0 [28,0; 42,0]	0,04

**Таблица 3.** Динамика клинического состояния у пациентов обеих групп на фоне реабилитации (в баллах), (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])  
**Table 3.** Dynamics of the clinical condition in patients of both groups on the background of rehabilitation (in points), (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

Показатель / Indicators	1-я группа / 1st group (n = 30)		2-я группа / 2nd group (n = 30)		p между группами после / p between groups after
	До / Before	После / After	До / Before	После / After	
<b>Индекс мобильности Ривермид / Rivermead mobility index</b>	12,0[9,0;14,0]	12,0[10,0;14,0]	13,0[11,0;14,0]	14,0[13,0;14,0]	0,01
<b>6-балльная шкала оценки мышечной силы (рука) / 6-point scale of muscle strength assessment</b>	3,39[3,0;4,0]	3,5[3,0;4,0]	3,0[3,0;4,0]	3,5[3,0;4,0]	0,94
<b>Модифицированная шкала спастичности Эшфорта (рука) / Modified Ashworth Scale (hand)</b>	1,0[0,5;1,5]	1,0[0,0;2,0]	1,0[0,0;2,0]	1,0[0,0;1,0]	0,28
<b>Шкала баланса Берга / The Berg Balance Scale</b>	38,0[32,0;50,0]	42,0[34,0;50,0] *	44,0[38,0;47,0]	46,0[40,0;50,0] *	0,05
<b>MMSE / MMSE</b>	28,0[27,5;29,0]	28,0[27,0;29,0]	28,0[24,0;29,0]	28,0[26,0;29,0]	0,64
<b>Качество жизни/SS-QOL / Quality of Life/SS-QOL</b>	183,0 [162,0;211,0]	196,0 [175,0;213,0]	181,0 [162,0;202,0]	204,0 [188,0;230,0] *	0,04#

**Примечание:** \* — достоверные внутригрупповые различия между показателями до и после вмешательства ( $p < 0,05$ );

# — достоверные межгрупповые различия между показателями, полученные после вмешательства ( $p < 0,05$ ).

**Note:** \* — significant intra-group differences between the indicators before and after the intervention ( $p < 0,05$ ); # — significant intergroup differences between the indicators obtained after the intervention ( $p < 0,05$ ).

влияния на эмоциональное состояние пациентов, перенесших инсульт, методики, включающей только базисную терапию, и методики, сочетающей базисную терапию с КПТ, по шкале HADS получено не было.

В то же время анализ динамики показателей, оценивающих эмоциональное состояние по авторской программе, позволил выявить следующие закономерности: в обеих группах имела место положительная динамика по всем исследуемым шкалам, которая по шкале ситуативной тревожности и индексу субъективного комфорта носила статистически значимый характер ( $p < 0,05$ ). По показателю ситуационной тревоги в обеих группах к концу реабилитации высокий уровень тревоги снизился до низкого. Медиана исходно низкого в обеих группах индекса субъективного комфорта к концу реабилитации у пациентов 1-й группы повысилась до сниженного уровня, а у пациентов 2-й группы — до среднего (более высокого) уровня. В группе 1 по шкале личностной тревоги к концу реабилитации медиана показателя снизилась, но продолжала соответствовать высокому уровню, тогда как в группе 2 произошло снижение с высокого до среднего уровня, являющегося наиболее оптимальным. Медиана «Шкалы тревожно-депрессивных эмоций» исходно в обеих

группах, соответствовавшая выраженной степени, у пациентов 1-й группы, несмотря на положительную динамику, осталась прежней выраженной степени, тогда как в группе 2 стала соответствовать более легкой умеренной степени. Сравнительный межгрупповой анализ результатов обследования, полученных в конце реабилитации, выявил достоверные межгрупповые различия, свидетельствующие в пользу лучшей положительной динамики тревоги, депрессии и уровня субъективного комфорта в группе 2, дополнительно получавшей КПТ (табл. 4).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что в сравнении с авторской программой шкала HADS является значимо менее чувствительной в диагностике эмоциональных нарушений у пациентов, перенесших инсульт. При обследовании актуального состояния пациентов выявлена гиподиагностика тревожных и депрессивных расстройств по HADS, что соотносится с приводимыми литературными данными [15, 16]. Также установлено, что при помощи шкалы HADS не всегда возможно объективно оценить динамику эмоционального состояния пациентов, перенесших

**Таблица 4.** Динамика показателей психологического состояния пациентов групп 1 и 2, оцениваемых по шкале HADS и авторской программе (в баллах), (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

**Table 4.** Dynamics of the indicators of psychological state of the 1st and 2nd group evaluated patients according to the HADS scale and the author's program (in points), (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

Показатель / Indicators	1-я группа / 1st group (n = 30)		2-я группа / 2nd group (n = 30)		p между группами после / p between groups after
	До / Before	После / After	До / Before	После / After	
<b>Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS/ Hospital Anxiety and Depression Scale HADS</b>					
<b>Депрессия / Depression</b>	6,0 [2,0; 10,5]	5,0 [2,5; 8,0]*	6,0 [3,0; 9,0]	4,0 [2,0; 6,0]*	0,10
<b>Тревога / Anxiety</b>	7,0 [4,0; 10,5]	4,0 [2,5; 7,5]*	7,0 [4,0; 9,0]	4,0 [3,0; 6,0]*	0,22
<b>Авторская программа комплексной психологической диагностики / The author's program of complex psychological diagnostics</b>					
<b>Ситуативная тревожность / Situational anxiety</b>	48,0 [39,0; 51,0]	31,0 [26,0; 38,0]*	47,0 [42,0; 51,0]	31,0 [35,0; 44,0]	0,03
<b>Личностная тревожность / Personal anxiety</b>	52,0 [45,0; 53,0]	46,0 [35,0; 57,0]	50,0 [47,0; 57,0]	44,0 [38,0; 45,0]	0,04 <sup>#</sup>
<b>Шкала тревожно- депрессивных эмоций / The scale of anxiety- depressive emotions</b>	25,9 [23,0; 29,0]	21,6 [20,0; 23,0]	25,6 [21,0; 29,0]	13,3 [12,0; 15,0]	0,05 <sup>#</sup>
<b>Шкала состояний, индекс субъективного комфорта / The scale of states, the index of subjective comfort</b>	36,0 [35,0; 43,0]	45,0 [37,0; 51,0]*	37,0 [34,0; 42,0]	50,0 [48,0; 55,0]*	0,01 <sup>#</sup>

**Примечание:**\* — достоверные внутригрупповые различия между показателями до и после вмешательства ( $p < 0,05$ );

<sup>#</sup> — достоверные межгрупповые различия между показателями, полученные после вмешательства ( $p < 0,05$ ).

**Note:**\* — significant intra-group differences between the indicators before and after the intervention ( $p < 0,05$ ); <sup>#</sup> — significant intergroup differences between the indicators obtained after the intervention ( $p < 0,05$ ).

инсульт: она не выявляет различий, которые регистрируются при помощи комплексных, более информативных методик. В результате интерпретация полученных по данной шкале показателей может неверно оценивать эффективность проведенных реабилитационных мероприятий. В нашем случае результаты динамики по HADS были одинаковыми как в группе, получающей лишь одну базисную терапию, направленную преимущественно на двигательную реабилитацию, так и в группе, в которой базисная терапия сочеталась с КПТ. Тогда как при помощи более информативной методики были выявлены достоверные межгрупповые различия, свидетельствующие о явном преимуществе метода, включающего курс КПТ. Таким образом, наше исследование подтверждает, что применение HADS имеет ограниченные возможности для выявления тревоги и депрессии у пациентов, перенесших инсульт. Мы склоняемся в сторону мнения о неоднозначности клинической полезности шкалы HADS для диагностики эмоциональных нарушений у данной категории пациентов [15].

#### Ограничения исследования

Ограничениями исследования можно считать небольшую выборку пациентов, а также недостаточную известность в нашей стране и практически неизвестных за рубежом, применяемых для оценки эмоционального состояния, включенных в авторскую методику, разработанных и валидированных специалистами Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова шкал и опросников («Шкалы состояний» Леоновой А.Б.; методику «Степень хронического утомления» Леоновой А.Б. и Шишкиной И.В., «Шкалу тревожно-депрессивных эмоций» Леоновой А.Б. и Капицы М.С.).

Подтверждение низкой чувствительности шкалы HADS для диагностики эмоциональных нарушений на большей выборке перенесших инсульт пациентов с применением распространенных, известных мировой практике валидированных шкал и опросников, а также поиск и разработка более чувствительных для данной категории пациентов скрининговых методов оценки эмоциональной патологии могут явиться направлениями дальнейших исследований.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Кузюкова Анна Александровна**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующая отделом нейрореабилитации и клинической психологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России. E-mail: [kuzyukovaaa@nmicrk.ru](mailto:kuzyukovaaa@nmicrk.ru), [anna\\_kuzyukova@mail.ru](mailto:anna_kuzyukova@mail.ru); ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9275-6491>

**Одарущенко Ольга Ивановна**, кандидат психологических наук, старший научный сотрудник отдела нейрореабилитации и клинической психологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0416-3558>

**Марченкова Лариса Александровна**, доктор медицинских наук, руководитель научно-исследовательского управления, заведующая отделом соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, профессор кафедры восстановительной медицины, физической терапии и медицинской реабилитации, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1886-124X>

**Усова Ирина Александровна**, кандидат исторических наук, заведующий научно-организационным отделом, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4369-3241>

**Фесюн Анатолий Дмитриевич**, доктор медицинских наук, и.о. директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3097-8889>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концеп-

цию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Кузюкова А.А. — идея проведения исследования, разработка дизайна исследования, отбор и обследование пациентов, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Одарущенко О.И. — отбор и обследование пациентов, обработка, анализ и интерпретация данных написание текста рукописи, научная редакция текста рукописи; Усова И.А. — проверка и редактирование текста статьи; Марченкова Л.А., Фесюн А.Д. — научная редакция текста, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

**Источники финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии наличия внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Фесюн А.Д. — главный редактор журнала «Вестник восстановительной медицины»; Марченкова Л.А. — председатель редакционного совета журнала «Вестник восстановительной медицины»; Усова И.А. — ответственный редактор журнала «Вестник восстановительной медицины». Остальные авторы заявляют отсутствие конфликта интересов.

**Этическое утверждение.** Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России (протокол № 3 от 14.02.2021).

**Информированное согласие.** Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию всей соответствующей медицинской информации, включенной в рукопись.

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по запросу у корреспондирующего автора.

**ADDITIONAL INFORMATION**

**Anna A. Kuzyukova**, Ph.D. (Med.), Leading Researcher, Head of the Department of Neurorehabilitation and Clinical Psychology, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology. E-mail: [kuzyukovaaa@nmicrk.ru](mailto:kuzyukovaaa@nmicrk.ru), [anna\\_kuzyukova@mail.ru](mailto:anna_kuzyukova@mail.ru); ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9275-6491>

**Olga I. Odarushenko**, Ph.D. (Psychol.), Leading Researcher of Neurorehabilitation and Clinical Psychology Department, National Research Center for Rehabilitation and Balneology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0416-3558>

**Larisa A. Marchenkova**, D.Sc. (Med.), Head of the Research Department, Head of the Department of Somatic Rehabilitation, Reproductive Health and Active Longevity, Professor at the Department of Restorative Medicine, Physical Therapy and Medical Rehabilitation, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1886-124X>

**Irina A. Usova**, Ph.D. (Hist.), Head of Scientific and Organizational Department, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4369-3241>

**Anatoliy D. Fesyun**, D.Sc. (Med.), Acting Director, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3097-8889>

**Author Contributions.** All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special Contributions: Kuzyukova A.A. — the idea of conducting research, developing the design of the study, selection and examination of patients, processing, analysis and interpretation of data, writing the text of the manuscript; Odarushchenko O.I. — selection and examination of patients, processing, analysis and interpretation of data writing the text of the manuscript, scientific revision of the text of the manuscript; Usova I.A. — review and editing; Marchenkova L.A., Fesyun A.D. — scientific revision of the text, verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

**Funding.** This study was not supported by any external funding sources.

**Disclosure.** Fesyun A.D. — Editor-in-Chief of the Journal “Bulletin of Rehabilitation Medicine”; Marchenkova L.A. — Chair of the Editorial Council of the Journal “Bulletin of Rehabilitation Medicine”; Usova I.A. — Managing Editor of the Journal “Bulletin of Rehabilitation Medicine”; Other authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval.** The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent

with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethics Committee of the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Protocol No. 3 dated 15.02.2021.

**Informed Consent for Publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information.

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

## Список литературы / References

- Игнатьева В.И., Вознюк И.А., Шамалов Н.А. и др. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2023; 123(8-2): 5–15. <https://doi.org/10.17116/jnevro20231230825> [Ignatyeva V.I., Voznyuk I.A., Shamalov N.A., et al. Social and economic burden of stroke in Russian Federation. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023; 123(8–2): 5–15. <https://doi.org/10.17116/jnevro20231230825> (In Russ.).]
- Wafa H.A., Wolfe C.D.A., Emmett E., et al. Burden of Stroke in Europe: Thirty-Year Projections of Incidence, Prevalence, Deaths, and Disability-Adjusted Life Years. *Stroke*. 2020; 51(8): 2418–2427. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029606>
- Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2012 году. Статистический справочник. 2013. 180 с. [Mediko-demograficheskie pokazateli Rossijskoj Federacii v 2012 godu. Statisticheskij spravochnik. 2013; 180 p. (In Russ.).]
- Mitchell A.J., Sheth B., Gill J., et al. Prevalence and predictors of post-stroke mood disorders: A meta-analysis and meta-regression of depression, anxiety and adjustment disorder. *Gen Hosp Psychiatry*. 2017; 47: 48–60. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2017.04.001>
- Морозова М.А., Потанин С.С., Бениашвили А.Г. и др. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции. Профилактическая медицина. 2023; 26(4): 7–14. <https://doi.org/10.17116/profmed2023260417> [Morozova M.A., Potanin S.S., Beniashvili A.G., et al. Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale Russian-language version in the general population. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023; 26(4): 7–14. <https://doi.org/10.17116/profmed2023260417> (In Russ.).]
- Bjelland I., Dahl A., Haug T.T., Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *Psychosom Res*. 2002; 52(2): 69–77. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(01\)00296-3](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(01)00296-3)
- Методические рекомендации для Пилотного проекта «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации» «Практическое применение оценочных шкал в медицинской реабилитации». Фаза 1. Союз реабилитологов России. 2015–2016. 91 с. [Metodicheskie rekomendacii dlya Pilotnogo proekta “Razvitie sistemy medicinskoj reabilitacii v Rossijskoj Federacii” “Prakticheskoe primenenie ocenocnyh shkal v medicinskoj reabilitacii”. Faza 1. Soyuz reabilitologov Rossii. 2015–2016; 91 p. (In Russ.).]
- Иванова Г.Е., Бодрова Р.А., Буйлова Т.В. и др. Алгоритм формулирования реабилитационного диагноза с помощью Международной классификации функционирования пациенту, перенесшему инсульт: клинический случай. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2022; 4(1): 37–54. <https://doi.org/10.36425/rehab96918> [Ivanova G.E., Bodrova R.A., Builova T.V., et al. Algorithm for formulation a rehabilitation diagnosis using the international classification of functioning in a patient with a stroke: clinical case. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2022; 4(1): 37–54. <https://doi.org/10.36425/rehab96918> (In Russ.).]
- Arwert H.J., Meesters J.J.L., Boiten J., et al. Poststroke Depression: A Long-Term Problem for Stroke Survivors. *Am J Phys Med Rehabil*. 2018; 97(8): 565–571. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000918>
- Living P.L., Chira D., Dăbălă V., et al. Quantitative EEG as a Biomarker in Evaluating Post-Stroke Depression. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 13(1): 49. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13010049>
- Sharma G.S., Gupta A., Khanna M., Prakash N.B. Post-Stroke Depression and Its Effect on Functional Outcomes during Inpatient Rehabilitation. *J Neurosci Rural Pract*. 2021;12(3): 543–549. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731958>
- Бельская Г.Н., Лукьянчикова Л.В. Качество жизни, тревожно-депрессивное расстройство и когнитивные функции на фоне восстановительного лечения ишемического инсульта. Саратовский научно-медицинский журнал. 2017; 13(1): 51–57. [Belskaya G.N., Lukuanchikova L.V. Quality of life, anxiety-depressive disorders and cognitive functions on the background of rehabilitative period of ischemic stroke. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (1): 51–57 (In Russ.).]
- Котов С.В., Киселев А.В., Исакова Е.В. и др. Влияние срока начала когнитивной реабилитации после перенесенного ишемического инсульта на уровень восстановления. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123(8–2): 77–83. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312308277> [Kotov S.V., Kiselev A.V., Isakova E.V., et al. The effect of the start date of cognitive rehabilitation after ischemic stroke on the level of recovery. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023; 123(8–2): 77–83. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312308277> (In Russ.).]
- Максимова М.Ю. Депрессия после инсульта. Нервные болезни. 2018; (4): 56–61. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2018-12058> [Maksimova M. Yu. Post-stroke depression. *Nervous Diseases*. 2018; (4): 56–61. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2018-12058> (In Russ.).]
- Burton L.J., Tyson S. Screening for mood disorders after stroke: a systematic review of psychometric properties and clinical utility. *Psychol Med*. 2015; 45(1): 29–49. <https://doi.org/10.1017/S0033291714000336>
- Ayis S.A., Ayerbe L., Ashworth M., D.A Wolfe C. Evaluation of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in screening stroke patients for symptoms: Item Response Theory (IRT) analysis. *J Affect Disord*. 2018; 1(228): 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.11.037>
- Кукшина А.А., Котельникова А.В., Рассулова М.А., Дайлидович В.С. Исследование психометрических свойств «Госпитальной шкалы тревоги и депрессии» (HADS), рекомендованной для врачей общесоматической практики, на выборке пациентов с нарушением двигательных функций. Клиническая и специальная психология. 2023; 12(2): 1–24. <https://doi.org/10.17759/cpse.2023120201> [Kukshina A.A., Kotelnikova A.A., Rassulova M.A., Dalidovich V.S. A study of the psychometric properties of the “Hospital Anxiety and Depression Scale” (HADS), recommended for general somatic practitioners, on a sample of patients with impaired motor functions. *Clinical and special psychology*. 2023; 12(2): 1–24. <https://doi.org/10.17759/cpse.2023120201> (In Russ.).]

18. Одарущенко О.И. Программа исследования актуального эмоционального состояния пациента для выбора пути психологической реабилитации. Патент RU 2783330 C1, 11.11.2022 [Odarushchenko O.I. A program for studying the patient's current emotional state to choose the path of psychological rehabilitation Patent RU 2783330C1, 11.11.2022 (In Russ.).]
19. Одарущенко О.И., Самсонова Г.О., Нувахова М.Б. Клинико-психологические критерии диагностики актуального эмоционального состояния пациентов с цереброваскулярной патологией в практике стационара. Вестник восстановительной медицины. 2020; 1 (95): 19–26. [Odarushchenko O.I., Samsonova G.O., Nuvakhova M.B. Clinical and psychological criteria for the diagnosis of the actual emotional state of patients with cerebrovascular pathology in hospital practice. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2020; 1(95):19–26 (In Russ.).]
20. Одарущенко О.И., Ансокова М.А., Марченкова Л.А. и др. Комплексное применение аудиовизуальной стимуляции и когнитивно-поведенческой психотерапии в реабилитации пациентов с синдромом постковидных нарушений: проспективное рандомизированное исследование. Вестник восстановительной медицины. 2023; 22(4): 96–104. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-4-96-104> [Odarushchenko O.I., Ansokova M.A., Marchenkova L.A., et. al. Audiovisual Stimulation and Cognitive Behavioral Psychotherapy Complex Application in the Rehabilitation of Patients with Long COVID: a Prospective Randomized Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2023; 22(4): 96–104. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-4-96-104> (In Russ.).]

## Роль генетического полиморфизма TLR4 (Asp229Gly) при реабилитации пациентов с постковидным синдромом

 Дудченко Л.Ш.<sup>1</sup>,  Белоглазов В.А.<sup>2</sup>,  Яцков И.А.<sup>2</sup>,  Андреева Г.Н.<sup>1,\*</sup>,  
 Соловьева Е.А.<sup>1</sup>,  Шуляк И.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ РК «Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова», Ялта, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Многовариантность клинического течения постковидного синдрома (ПКС) связывают с генетической неоднородностью популяции, что приводит к высокому интересу в изучении генотипов.

**ЦЕЛЬ.** Оценить роль полиморфизма гена Toll-подобного рецептора 4 (TLR4 (Asp229Gly) в формировании ПКС и реабилитационного потенциала.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В исследование было включено 92 пациента с диагнозом ПКС в возрасте от 21 до 75 лет. Всем пациентам при поступлении и выписке проводилось комплексное клиническое, лабораторное, функциональное обследование и оценка качества жизни. Выделение дезоксирибонуклеиновой кислоты и постановку аллель-специфической полимеразной цепной реакции осуществляли из цельной крови с помощью наборов «Литех» (Россия) согласно инструкции производителя. Формирование групп для статистической обработки осуществляли в соответствии с результатами генетического анализа. Пациенты получали комплексную реабилитацию, включающую климатотерапию, лечебную физическую культуру, массаж, ароматерапию, респираторную терапию. Оценка эффективности проводилась на основании динамики изучаемых показателей.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Из 92 пациентов, включенных в исследование, 22 (23,9 %) составили гомозиготы AA, 33 (35,8 %) — GG и 37 (40,3 %) — гетерозиготы AG. По возрасту группы были сопоставимы. В гендерном соотношении преобладал женский пол во всех группах. По исходным характеристикам состояние пациентов с более выраженными клиническими симптомами было в группе больных с генотипом AG. Во всех группах отмечена разная степени положительная динамика. Установлена зависимость выраженности ПКС и эффективности реабилитации от генетической предрасположенности. Выявлена разная выраженность исходных клинических симптомов и отклонений функциональных показателей. Значимые различия обнаружены при оценке эффективности реабилитации. Позитивная динамика наблюдалась во всех группах, однако наиболее успешно в группе AG. Это подтверждает роль TLR4 в иммунологическом ответе на SARS-CoV-2 и его генетического полиморфизма в широком спектре проявлений как острого COVID-19, так и ПКС.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Эффективность реабилитации пациентов с ПКС взаимосвязана с генетической гетерогенностью TLR4. Гетерозиготный вариант генотипа AG формирует более выраженные клинические проявления ПКС и более высокий реабилитационный потенциал, что способствует успешному прохождению реабилитации. Минорная аллель TLR4 (Asp229Gly) G связана с утяжелением течения ПКС. Пациенты с гомозиготным генотипом GG нуждаются в более длительном курсе реабилитации.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Toll-подобный рецептор 4 (TLR4), генетический полиморфизм, постковидный синдром, реабилитация

**Для цитирования / For citation:** Дудченко Л.Ш., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Андреева Г.Н., Соловьева Е.А., Шуляк И.В. Роль генетического полиморфизма TLR4 (Asp229Gly) при реабилитации пациентов с постковидным синдромом. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(5):41-51. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-41-51> [Dudchenko L.Sh., Beloglazov V.A., Yatskov I.A., Andreeva G.N., Solovyova E.A., Shulyak I.V. The Role of Toll-Like Receptor 4 Asp229Gly Genetic Polymorphism in Rehabilitation of Patients with Post-COVID Syndrome. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):41-51. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-41-51> (In Russ.)]

\* **Для корреспонденции:** Андреева Галина Николаевна, E-mail: [galinaandreeva2901@internet.ru](mailto:galinaandreeva2901@internet.ru), [niisechenova@mail.ru](mailto:niisechenova@mail.ru)

Статья получена: 18.01.2024  
Статья принята к печати: 08.04.2024  
Статья опубликована: 16.10.2024

# The Role of Toll-Like Receptor 4 Asp299Gly Genetic Polymorphism in Rehabilitation of Patients with Post-COVID Syndrome

 Leyla Sh. Dudchenko<sup>1</sup>,  Vladimir A. Beloglazov<sup>2</sup>,  Igor A. Yatskov<sup>2</sup>,  Galina N. Andreeva<sup>1,\*</sup>,  
 Elena A. Solovyova<sup>1</sup>,  Irina V. Shulyak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation named by I.M. Sechenov, Yalta, Russia

<sup>2</sup> V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** The multivariability of the clinical course of post-COVID syndrome (PCS) is associated with genetic heterogeneity of the population, which leads to a high interest in the study of genotypes.

**AIM.** To evaluate the role of Toll-like receptor 4 (TLR4 (Asp229Gly) polymorphism in the formation of PCS and rehabilitation potential.

**MATERIALS AND METHODS.** The study included 92 patients diagnosed with PCS between the ages of 21 and 75. All patients received a comprehensive clinical, laboratory, functional examination and quality of life assessment at admission and discharge. Deoxyribonucleic acid isolation and allele-specific polymerase chain reaction were performed from whole blood using «Lytech» kits (Russia) according to the manufacturer's instructions. Formation of groups for statistical processing was carried out in accordance with the results of genetic analysis. Patients received comprehensive rehabilitation, including: climatotherapy, exercise therapy, massage, aromatherapy, respiratory therapy. Performance was assessed based on the dynamics of the studied indicators.

**RESULTS AND DISCUSSION.** Of the 92 patients included in the study, 22 (23.9 %) were AA homozygotes, 33 (35.8 %) were GG, and 37 (40.3 %) were AG heterozygotes. By age, the groups were comparable. The gender ratio was predominantly female in all groups. According to the initial characteristics, the condition of patients with more pronounced clinical symptoms was in the group of patients with the AG genotype. All groups showed varying degrees of positive dynamics. The dependence of the severity of PCS and the effectiveness of rehabilitation on genetic predisposition was established. Different severity of initial clinical symptoms and deviations of functional parameters were revealed. Significant differences were found when assessing the effectiveness of rehabilitation. Positive dynamics was observed in all groups, but most successfully in the AG group. This confirms the role of TLR4 in the immunological response to SARS-CoV-2 and its genetic polymorphism in a wide range of manifestations of both acute COVID-19 and PCS.

**CONCLUSIONS.** The effectiveness of rehabilitation in patients with PCS is interrelated with the genetic heterogeneity of TLR4. The heterozygous variant of the AG genotype forms more pronounced clinical manifestations of PCS, but also a higher rehabilitation potential, which contributes to the successful completion of rehabilitation. The minor allele TLR4 (Asp299Gly) G is associated with a worsening of the course of PCS. Patients with the homozygous GG genotype need a longer course of rehabilitation.

**KEYWORDS:** Toll-like receptor 4 (TLR4), genetic polymorphism, post-COVID syndrome, rehabilitation

**For citation:** Dudchenko L.Sh., Beloglazov V.A., Yatskov I.A., Andreeva G.N., Solovyova E.A., Shulyak I.V. The Role of Toll-Like Receptor 4 Asp299Gly Genetic Polymorphism in Rehabilitation of Patients with Post-COVID Syndrome. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):41-51. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-41-51> (In Russ.).

\***For correspondence:** Galina N. Andreeva, E-mail: galinaandreeva2901@internet.ru, niisechenova@mail.ru

**Received:** 18.01.2024

**Accepted:** 08.04.2024

**Published:** 16.10.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Фенотип воспалительного заболевания, спровоцированного патогенным агентом, связан с активацией Toll-подобного рецептора 4 (TLR4) и степенью противовоспалительного ответа врожденной иммунной системы организма [1]. На сегодня известно, что TLR4 играет важную роль в первичном иммунном ответе на инфицирование SARS-CoV-2, а именно, связь спайкового гликопротеина SARS-CoV-2 с TLR4 приводит к активации и увеличению экспрессии ангиотензин-превращающего фермента 2 на поверхности клетки, облегчая проникновение вируса SARS-CoV-2 внутрь клетки [2].

В зависимости от генетических вариантов TLR4 течение инфекционного процесса может существенно различаться. В частности, в исследованиях на европейской популяции выявлено преобладание генети-

ческого варианта 1805 G гена TLR1, что обеспечивает умеренную воспалительную реакцию и способствует более легкому течению COVID-19 [3]. Его присутствие снижает риск развития микрососудистых осложнений благодаря модуляции экспрессии фактора некроза опухоли (TNF $\alpha$ ) и васкулярной молекулы клеточной адгезии (VCAM-1) [4]. В исследовании 2021 г. Таха и др. было генотипировано 300 взрослых египетских пациентов с COVID-19 по SNP TLR4 (Asp299Gly) и выявлено, что минорная аллель TLR4 (Asp299Gly) G связана с высоким уровнем тяжести течения острого COVID-19, а также с развитием цитокинового шторма и летальным исходом [5, 6]. Был обнаружен высокий уровень IL-6 при наличии мутантных аллелей 299Gly (G). Генотип Asp299Asp (AA) выявлен у пациентов с легкой формой течения острого COVID-19 и значительно более низким уровнем IL-6 [5].

В основном полученные сведения о роли генетического полиморфизма TLR4 касаются острой фазы течения COVID-19. В то же время известен широкий спектр клинических проявлений после этой фазы, получивший название постковидного синдрома (ПКС). Существует предположение, что при ПКС сохраняется длительный воспалительный процесс, развившийся в остром периоде COVID-19. После острого COVID-19 сохраняется низкоинтенсивное воспаление (low-grade inflammation — LGI), которое способствует окислительному стрессу и, как результат, повреждению тканей [7, 8].

Изучению ПКС посвящено большое количество научных публикаций, однако роль генетической гетерогенности организма человека в протекании ПКС и в особенности восстановительных лечебных мероприятий практически не изучена.

## ЦЕЛЬ

Оценить роль полиморфизма гена Toll-подобного рецептора 4 (TLR4 (Asp229Gly) в формировании ПКС и реабилитационного потенциала.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 92 пациента с диагнозом ПКС, прошедших курс реабилитации на базе отделения пульмонологии ГБУЗ РК «АНИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова», г. Ялта. Критериями включения в исследование были: наличие ПКС, состояние после перенесенного COVID-19 с поражением легких, возраст от 21 до 75 лет. Критериями исключения явились: возраст более 75 лет, положительный тест на SARS-CoV-2, хронические заболевания в стадии обострения, острые инфекционные заболевания, новообразования неуточненного характера.

Дизайн работы включал клиническое и генетическое исследования. Клиническое обследование проводили при поступлении и накануне выписки. Оно включало сбор анамнестических данных, клиническое обследование, результаты которых оценивались в баллах: 0 — отсутствие признака, 1 балл — слабо выражен, 2 балла — умеренно выражен, 3 балла — сильно выражен, 4 балла — резко выражен. Лабораторные исследования включали клинический и биохимический анализы крови. Функцию внешнего дыхания оценивали методом спирографии, исследование проводилось с соблюдением необходимых требований ATS на аппарате Quark PFT, компании «COSMED», Италия. Проведен анализ следующих функциональных показателей: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ), емкость вдоха (ЕВ), объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ<sub>1</sub>), индекс Генслера ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, пиковая объемная скорость (ПОС) выдоха, максимальная средняя объемная скорость выдоха на уровне 25–75 % (СОС 25–75) ФЖЕЛ, максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25 % (МОС 25), 50 % (МОС 50) и 75 % (МОС 75) ФЖЕЛ; данные выражались в процентах от должной величины. Определение физической работоспособности проводили по 6-минутному шаговому тесту (6МШТ) / 6-minute walk test (6MWT) [9]. Также применяли опросники для балльной оценки одышки: шкала одышки mMRC (Modified Medical Research Council),

шкала BDI (Baseline Dyspnea Index, исходный индекс одышки) / TDI (Transition Dyspnea Index, динамический индекс одышки), диаграмма цены кислорода (Oxygen Cost Diagram — OCD).

Психологическое восприятие внутренней картины болезни оценивали с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS) и опросника качества жизни SF-36 (The Short Form-36) в соответствии с временными методическими рекомендациями по медицинской реабилитации новой коронавирусной инфекции COVID-19 [10]. Опрос проводился методом самозаполнения анкет. Опросник SF-36 включает 36 вопросов, отражающих 8 критериев здоровья по шкале от 0 % до 100 %: физическая активность, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальная активность, роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, психическое здоровье.

Генетический анализ проводили посредством аллель-специфической полимеразной цепной реакции для определения полиморфизма гена Asp299Gly TLR4. Выделение дезоксирибонуклеиновой кислоты и постановку аллель-специфических полимеразных цепных реакций осуществляли из цельной крови с помощью наборов «Литех» (Россия) согласно инструкции производителя. Детекцию продуктов амплификации для полиморфизма Asp299Gly TLR4 осуществляли методом горизонтального электрофореза в 3 % агарозном геле.

Программу реабилитации пациенты получали в соответствии с разработанными в ГБУЗ РК «АНИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова» методическими рекомендациями по реабилитации больных, перенесших пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 в условиях крымских здравниц. Она включала следующие виды лечебных мероприятий: климатотерапию, лечебную физическую культуру, массаж, ароматерапию, респираторную терапию (ингаляции, инспираторные тренажеры, высокочастотную осцилляцию органов грудной клетки, гипоксически-гиперкапнические тренировки), медикаментозные препараты по показаниям.

Формирование групп для статистической обработки осуществляли в соответствии с результатами генетического анализа.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программного пакета «Statistica 12». Соответствие нормальному распределению устанавливали с помощью *W*-критерия Шапиро — Уилка. Для связанных выборок использовали *T*-критерий Вилкоксона, для несвязанных выборок *U*-критерий Манна — Уитни. Статистически значимыми считали показатели при  $p < 0,05$ .

Оценку эффективности реабилитации проводили на основании анализа амплитуды изменений изучаемых показателей до и после курса реабилитации внутри выявленных групп пациентов. Для оценки роли генетического полиморфизма в формировании ПКС и реабилитационного потенциала использовали межгрупповые сравнения.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Учитывая специфику отделения, на реабилитацию направлялись пациенты, перенесшие COVID-19 преимущественно с поражением легких и имеющие остаточные изменения в виде дыхательных расстройств, то есть с респираторным вариантом ПКС.

Результаты генетического исследования выявили три варианта генотипа AA, AG, GG, в соответствии с которыми обследуемые пациенты разделились на три группы: 22 человека (23,9 %) — гомозиготы AA, 37 (40,3 %) — гетерозиготы с генотипом AG и 33 (35,8 %) — гомозиготы GG. При этом гендерно-возрастных различий в распределении генов не выявлено (табл. 1), однако во всех группах преобладал женский пол, в генотипе GG женщины составляли все 100 %. По возрасту пациенты групп были сопоставимы, статистически значимых различий не выявлено.

Индекс массы тела (ИМТ) в группе с генотипом AA составил 30,46 (29,10; 35,19), что расценено как ожирение 1-й степени; в группах с генотипами AG и GG — 28,98 (25,17; 31,12) и 29,67 (25,45; 33,39) соответственно, то есть пациенты страдали избыточной массой тела, однако различия не были статистически значимыми.

Исходная балльная оценка клинических симптомов постковидных пациентов показала, что частота кашля, чувство тяжести в груди и низкая физическая активность в большей степени были выражены в группе пациентов с генотипом AG; одышка, утомляемость — в группе пациентов с генотипом AA (табл. 2).

**Таблица 1.** Возрастное и гендерное распределение в зависимости от генетического полиморфизма Asp229Gly TLR4 у пациентов с постковидным синдромом

**Table 1.** Age and gender distribution by genetic polymorphism Asp229Gly TLR4 in patients with post-covid syndrome

Значение / Variable	Генотип / Genotype			p	
	AA	AG	GG		
	n = 22	n = 37	n = 33		
<b>Возраст (годы) / Age (years)</b> (Me (Q1; Q3))	68,00 (62,00; 69,25)	65,00 (57,00; 68,50)	65,50 (58,50; 69,00)	p1 = 0,32 p2 = 0,77 p3 = 0,84	
<b>Пол / Gender</b>	<b>Женщины / Female, абс. / abs., (%)</b>	17 (77,27)	33 (89,19)	33 (100)	—
	<b>Мужчины / Male, абс. / abs., (%)</b>	5 (22,73)	4 (10,81)	0 (0)	—

**Примечание:** значимость различий между группами с генотипами: p1 — AA и AG; p2 — AA и GG; p3 — AG и GG.

**Note:** significance of differences between groups with genotypes: p1 — AA and AG; p2 — AA and GG; p3 — AG and GG.

**Таблица 2.** Балльная оценка клинических симптомов пациентов с постковидным синдромом до и после реабилитации в зависимости от полиморфизма TLR4 (Asp299Gly) (M ± SD)

**Table 2.** Clinical symptom score in patients with post-covid syndrome, depending on from polymorphism TLR4 (Asp299Gly) before and after rehabilitation, (M ± SD)

Показатель / Indicator	Генотип / Genotype						p
	AA		AG		GG		
	До / Before	После / After	До / Before	После / After	До / Before	После / After	
<b>Кашель, баллы / Cough, score</b>	0,63 ± 1,41	0,11 ± 0,00*	1,35 ± 1,14	0,45 ± 0,68**	0,93 ± 1,04	0,22 ± 0,51**	p1 = 0,11 p2 = 0,41 p3 = 0,44
<b>Одышка, баллы / Dyspnoea, score</b>	1,41 ± 0,00	0,73 ± 0,71*	1,22 ± 0,92	0,89 ± 0,74**	1,21 ± 0,82	0,82 ± 0,53**	p1 = 0,07 p2 = 0,21 p3 = 0,45
<b>Чувство тяжести в груди, баллы / Feeling heavy in the chest, score</b>	0,42 ± 0,71	0,05 ± 0,00	0,52 ± 0,77	0,16 ± 0,45**	0,26 ± 0,59	0,04 ± 0,19*	p1 = 0,54 p2 = 0,75 p3 = 0,26
<b>Физическая активность, баллы / Physical activity, score</b>	1,00 ± 0,00	0,74 ± 0,00	1,35 ± 0,84	0,94 ± 0,57**	1,22 ± 0,70	0,85 ± 0,53**	p1 = 0,36 p2 = 0,45 p3 = 0,87
<b>Утомляемость, баллы / Fatigue, score</b>	1,18 ± 1,41	0,32 ± 0,71**	0,84 ± 0,96	0,19 ± 0,46***	0,94 ± 1,03	0,24 ± 0,44**	p1 = 0,39 p2 = 0,50 p3 = 0,86

**Примечание:** \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01; \*\*\* — p < 0,001. Значимость различий между группами с генотипами: p1 — AA и AG; p2 — AA и GG; p3 — AG и GG.

**Note:** \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01; \*\*\* — p < 0,001. Significance of differences between groups with genotypes: p1 — AA and AG; p2 — AA and GG; p3 — AG and GG.

Из анамнестических данных известно, что в группе больных с генотипом AA 12 (54,6 %) пациентов имели рентгенологическое подтверждение поражения легких, без выделения объема поражения, КТ 1–2 (объем поражения легочной ткани до 50 %) — 5 (22,7 %) пациентов и КТ 3–4 (объем поражения легочной ткани более 50 %) — 5 (22,7 %). В группе больных с генотипом AG рентгенологическое подтверждение поражения легких имели 15 (40,5 %) пациентов, КТ 1–2 — 17 (46,0 %) пациентов и КТ 3–4 — 5 (13,5 %). В группе больных с генотипом GG рентгенологическое подтверждение поражения легких имели 19 (57,6 %) пациентов, КТ 1–2 — 12 (36,4 %) пациентов и КТ 3–4 — 2 (6,0 %). Сроки от начала острой фазы заболевания до поступления на реабилитацию в санаторно-курортное учреждение были от 2 до 15 месяцев, в группе больных с генотипом AA —  $10,42 \pm 1,42$  месяцев, в группе с генотипом AG —  $9,48 \pm 5,66$  месяцев и в группе с генотипом GG —  $11,70 \pm 5,93$  месяцев. Анализ сопутствующей патологии выявил наличие 1–2 сопутствующих заболеваний у большинства больных во всех трех выделенных группах, в группе с генотипом AA у 72,8 % больных были сопутствующие заболевания, в группе с генотипом AG —

у 67,6 % и в группе с генотипом GG — у 66,7 %. Чаще других встречались заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) у 59,1 % в группе AA, 48,6 % — в группе AG и 39,3 % — в группе GG.

Восстановительный процесс протекал более эффективно в группах AG и GG, о чем свидетельствовали статистически значимые положительные сдвиги по всем симптомам. В группе AA динамические изменения таких симптомов, как чувство тяжести в груди и физическая активность не достигли уровня статистической значимости. При этом наиболее выраженные изменения с высокой степенью статистической значимости были в группе AG: частота кашля снизилась на 77 %, чувство тяжести в груди уменьшилось на 69 %, физическая активность улучшилась на 31 %. При межгрупповом сравнении статистически значимых различий не установлено.

Значения функциональных показателей у пациентов всех групп при поступлении находились в пределах нормы за исключением более низкой величины пиковой объемной скорости (ПОС) (табл. 3) в группе пациентов с генотипом AG.

**Таблица 3.** Изменения функциональных показателей у пациентов с постковидным синдромом в зависимости от полиморфизма TLR4 (Asp299Gly) до и после реабилитации, (M ± SD)

**Table 3.** Changes in functional indicators in patients with post-covid syndrome depending on the polymorphism of the TLR4 (Asp299Gly) before and after rehabilitation, (M ± SD)

Показатель / Indicator	Генотип / Genotype						p
	AA		AG		GG		
	До / Before	После / After	До / Before	После / After	До / Before	После / After	
SpO2, %	97,00	98,00	97,00	98,00	97,00	98,00	p1 = 0,85 p2 = 0,86 p3 = 0,72
	(96,50;	(97,25;	(96,00;	(97,00;	(95,25;	(97,00;	
	97,50)	98,00)**	97,00)	98,00)***	98,00)	98,00)**	
ФЖЕЛ/FVC, %	103,50	105,00	100,00	102,00	97,00	92,50	p1 = 0,04 p2 = 0,88 p3 = 0,11
	(93,50;	(91,25;	(88,75;	(94,50;	(84,00;	(86,00;	
	115,25)	118,00)	112,00)	113,00)**	108,00)	109,25)	
ОФВ <sub>1</sub> /FEV <sub>1</sub> , %	98,50	98,50	95,50	94,00	90,00	90,50	p1 = 0,10 p2 = 0,55 p3 = 0,15
	(81,75;	(85,50;	(80,25;	(84,50;	(76,00;	(77,50;	
	111,25)	108,50)	106,25)	108,50)	103,00)	103,00)	
ПОС/PEF, %	92,00	84,00	84,00	92,00	87,50	90,00	p1 = 0,001 p2 = 0,057 p3 = 0,18
	(84,50;	(77,00;	(71,00;	(78,25;	(79,50;	(83,00;	
	106,50)	108,00)	101,50)	102,00)**	99,25)	105,00)	
ЕВ/IC, %	112,50	117,00	103,00	108,00	99,50	101,00	p1 = 0,86 p2 = 0,30 p3 = 0,23
	(102,75;	(103,50;	(93,50;	(100,00;	(90,75;	(91,00;	
	116,25)	126,50)	124,50)	116,75)*	109,50)	104,00)	
6МШТ, м/6MWT	495,50	526,00	465,50	514,00	536,00	549,00	p1 = 0,07 p2 = 0,81 p3 = 0,04
	(464,25;	(504,00;	(418,75;	(486,00;	(488,00;	(520,00;	
	571,50)	600,00)	546,50)	584,00)***	559,00)	574,00)**	

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ . Значимость различий между группами с генотипами: p1 — AA и AG; p2 — AA и GG; p3 — AG и GG.

**Note:** \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ . Significance of differences between groups with genotypes: p1 — AA and AG; p2 — AA and GG; p3 — AG and GG.

В результате реабилитации в группе AG наблюдали статистически значимые изменения всех анализируемых показателей кроме ОФВ<sub>1</sub>, что свидетельствовало об улучшении функции внешнего дыхания. В группе GG статистической значимости достигла динамика показателя SpO<sub>2</sub> и 6МШТ, а в группе AA значимо увеличился только показатель SpO<sub>2</sub>.

При межгрупповом сравнении обнаружены статистически значимые различия произошедших изменений ФЖЕЛ и ПОС между группами AA и AG, 6МШТ между группами AG и GG. В группе AG прирост преодолеваемой дистанции составил 49 м, в то время как в группе GG — только 13 м.

Сравнение лабораторных показателей крови статистически значимых изменений не выявило (табл. 4).

Все показатели до и после восстановительных мероприятий в основном были в пределах референсных значений, однако отмечена тенденция к снижению уровня холестерина в группе с генотипом GG с 6,20 (5,38; 7,05) до 5,80 (5,23; 6,25) ммоль/л. СРБ в группе пациентов с генотипом AG составил 4,00 (3,00; 4,00) мг/л. Выявлены статистически значимые отличия в происшедшей за время реабилитации динамике между AG и GG по уровню СОЭ, причем в группе GG СОЭ к концу реабилитации повышалась.

Анализ полученных по опросникам mMRC и BDI/TDI данных не выявил статистически значимых изменений

**Таблица 4.** Изменения лабораторных показателей у пациентов с постковидным синдромом в зависимости от полиморфизма TLR4 (Asp299Gly) до и после реабилитации (M ± SD)

**Table 4.** Changes in laboratory indicators in patients with post-covid syndrome depending on the polymorphism of the TLR4 (Asp299Gly) before and after rehabilitation (M ± SD)

Показатель / Indicator	Генотип / Genotype						p
	AA		AG		GG		
	n = 22		n = 37		n = 33		
	До / Before	После / After	До / Before	После / After	До / Before	После / After	
<b>Гемоглобин, г/л, / HGB g/l</b>	145,00 (134,25; 151,00)	141,50 (136,50; 150,50)	127,00 (121,00; 138,00)	131,00 (123,75; 137,50)	134,00 (128,00; 141,00)	134,50 (128,50; 142,00)	p1 = 0,20 p2 = 0,79 p3 = 0,37
<b>Лейкоциты 10<sup>9</sup>/л / WBC 10<sup>9</sup>/l</b>	6,10 (5,33; 7,45)	6,25 (5,40; 7,00)	6,80 (5,90; 7,50)	6,60 (6,05; 7,60)	6,40 (5,60; 7,20)	5,70 (5,18; 7,50)	p1 = 0,88 p2 = 0,07 p3 = 0,05
<b>Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), мм/ч / ESR mm/h</b>	15,00 (7,25; 19,75)	12,50 (9,00; 20,75)	16,00 (7,00; 25,00)	15,50 (7,00; 23,50)	14,00 (6,00; 20,00)	16,50 (9,00; 24,25)	p1 = 0,19 p2 = 0,41 p3 = 0,03
<b>Общий холестерин, ммоль/л / CHOL mmol/l</b>	5,95 (5,25; 7,48)	5,70 (5,20; 7,30)	5,70 (4,90; 6,70)	5,60 (4,40; 6,93)	6,20 (5,38; 7,05)	5,80 (5,23; 6,75)	p1 = 0,64 p2 = 0,25 p3 = 0,37
<b>Сахар крови, ммоль/л / GLU mmol/l</b>	5,45 (5,03; 6,45)	5,55 (4,83; 6,00)	5,60 (5,10; 6,10)	5,70 (5,15; 6,35)	5,40 (4,90; 5,90)	5,30 (4,90; 5,75)	p1 = 0,78 p2 = 0,63 p3 = 0,48
<b>С-реактивный белок (СРБ), мг/л / CRP mg/l</b>	3,00 (3,00; 4,00)	3,00 (3,00; 3,00)	3,00 (3,00; 4,00)	4,00 (3,00; 4,00)	3,00 (3,00; 4,00)	3,00 (3,00; 4,00)	p1 = 0,21 p2 = 0,68 p3 = 0,44
<b>Фибриноген, г/л / Fibrinogen, FF g/l</b>	3,70 (2,98; 3,98)	3,70 (3,25; 3,83)	3,80 (3,20; 4,30)	4,10 (3,70; 4,70)	3,40 (3,10; 4,30)	4,05 (3,40; 4,45)	p1 = 0,57 p2 = 0,11 p3 = 0,38

**Примечание:** \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01; \*\*\* — p < 0,001. Значимость различий между группами с генотипами: p1 — AA и AG; p2 — AA и GG; p3 — AG и GG.

**Note:** \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01; \*\*\* — p < 0,001. Significance of differences between groups with genotypes: p1 — AA and AG; p2 — AA and GG; p3 — AG and GG.

в результате реабилитации, однако отмечены статистически значимые изменения OCD группах AG и GG при отсутствии межгрупповых различий (табл. 5).

Определение состояния высших психических функций и уровня качества жизни вывило субклинический уровень тревоги у больных в группах AG и GG, низкое качество жизни по таким шкалам, как симптом боли, роль эмоциональных и физических проблем, общее здоровье во всех группах (табл. 6).

В процессе реабилитации выявлено статистически значимое снижение уровня тревоги по госпитальной шкале HADS в группе AG и группе GG. По данным опросника качества жизни SF-36 статистически значимо выросли уровни социальной активности во всех трех группах, с более высокой степенью ( $p < 0,01$ ) — в группе AG, жизнеспособностью — в группе AG и в группе GG.

Таким образом, результаты выполненного исследования позволяют констатировать, что полиморфизм генотипов AA, AG, GG обуславливает некоторые различия в эффективности реабилитации.

Многовариантность проявлений ПКС привела к разработке различных подходов классификации данного состояния. Опубликованы различные варианты выделения клинических фенотипов ПКС. Наиболее часто встречающиеся: с неврологическими нарушениями (80,8 % пациентов), поражением дыхательной системы (74,8 %), поражением сердечно-сосудистой системы (74,3 %) [11].

Опыт работы с реконвалесцентами COVID-19 вынуждает констатировать тот факт, что ни тяжесть течения острого периода заболевания, ни объем поражения легочной ткани не всегда объясняют длительность и выраженность постковидных проявлений. Поиск факторов, объясняющих длительность и выраженность постковидных симптомов, в том числе и респираторного характера, представляет научный интерес.

По мнению ведущих специалистов (Тюрин И.Е., 2020) изменения в легких у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, имеют тенденцию к обратному развитию. Не выявлено закономерностей в характере и объеме изменений легочной ткани при рентгенологическом исследовании и типе нарушений функции дыхания, в частности, выраженности одышки, бронхиальной обструкции, снижения ФЖЕЛ и других показателей [12].

Генотипирование позволяет объективно выделить группы пациентов в зависимости от расположения аллелей. Исходной гипотезой данного исследования было определение различий в группах в зависимости от генетического полиморфизма как в исходном состоянии в анамнестических данных, так и в реабилитационных резервах.

Определение широкого спектра показателей, характеризующих разные аспекты состояния организма постковидных пациентов отделения пульмонологии ГБУЗ РК «АНИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова», демонстрируют в разной степени выраженные различия в исходном состоянии и эффективности реабилитации в зависимости от принадлежности к генотипам AA, AG, GG.

В исследуемой популяции пациентов с ПКС 23,9 % составили гомозиготы по типу совпадения аллелей AA. Эта группа имела высокий ИМТ (30,46 кг/м<sup>2</sup>), что изначально снижало реабилитационный потенциал таких пациентов. Следует отметить, что исходные показатели в группе гомозигот AA были ближе к нормальным значениям, чем в группах AG и GG. При сравнении показателей до и после курса реабилитации в группе с генотипом AA выявлены статистически значимые изменения в клиническом проявлении ПКС: уменьшилась одышка,

**Таблица 5.** Балльная оценка одышки у пациентов с постковидным синдромом разных генотипов до и после реабилитации ( $M \pm SD$ )

**Table 5.** Dyspnea score in patients with post-covid syndrome of different genotypes before and after rehabilitation ( $M \pm SD$ )

Показатель / Indicator	Генотип / Genotype						p
	AA		AG		GG		
	До / Before	После / After	До / Before	После / After	До / Before	После / After	
mMRC, баллы / Score	1,26 ± 0,00	1,26 ± 0,01	1,57 ± 0,73	1,50 ± 0,68	1,59 ± 0,69	1,38 ± 0,57	p1 = 0,72 p2 = 0,49 p3 = 0,67
BDI/TDI, Баллы / Score	8,11 ± 0,71	7,83 ± 0,71	7,23 ± 2,51	7,53 ± 21,93	7,00 ± 1,59	7,12 ± 1,58	p1 = 0,47 p2 = 0,54 p3 = 0,91
OCD, баллы / Score	7,26 ± 2,12	7,95 ± 0,00	6,83 ± 1,68	7,43 ± 1,70**	6,63 ± 2,20	7,46 ± 1,88*	p1 = 1,00 p2 = 0,78 p3 = 0,66

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ . Значимость различий между группами с генотипами: p1 — AA и AG; p2 — AA и GG; p3 — AG и GG.

**Note:** \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ . Significance of differences between groups with genotypes: p1 — AA and AG; p2 — AA and GG; p3 — AG and GG.

**Таблица 6.** Изменение показателей психологического состояния у пациентов с постковидным синдромом в зависимости от полиморфизма TLR4 (Asp299Gly) до и после реабилитации (M ± SD)

**Table 6.** Change in psychological indicators in patients with post-covid syndrome, depending on the polymorphism of the TLR4 (Asp299Gly) before and after rehabilitation (M ± SD)

Показатель / Indicator	Генотип / Genotype						p
	AA		AG		GG		
	До / Before	После / After	До / Before	После / After	До / Before	После / After	
Госпитальная шкала тревоги, баллы / Hospital Anxiety Scale (HADS), score	6,95	6,89	7,37	6,20	7,58	6,60	p1 = 0,01 p2 = 0,08 p3 = 0,50
	±	±	±	±	±	±	
Госпитальная шкала депрессии, баллы / Hospital Depression Scale (HADS), score	5,66	4,24	3,09	3,25***	3,68	4,01*	p1 = 0,33 p2 = 0,82 p3 = 0,28
	±	±	±	±	±	±	
Физическая активность / Physical Functioning, SF-36, %	7,11	6,63	6,33	6,17	6,38	5,56	p1 = 0,34 p2 = 0,41 p3 = 0,51
	±	±	±	±	±	±	
Боль / Bodily pain, SF-36, %	55,95	62,14	53,38	57,94	55,63	59,19	p1 = 0,13 p2 = 0,01 p3 = 0,53
	±	±	±	±	±	±	
Жизнеспособность / Vitality, SF-36, %	41,90	52,71	54,44	57,68	52,34	53,55	p1 = 0,96 p2 = 0,62 p3 = 0,23
	±	±	±	±	±	±	
Роль физических проблем / Role-Physical Functioning, SF-36, %	7,07	23,33**	20,43	18,28	20,61	20,15	p1 = 0,51 p2 = 0,84 p3 = 0,50
	±	±	±	±	±	±	
Социальная активность / Social Functioning, SF-36, %	51,43	57,14	53,88	58,53	54,53	61,61	p1 = 0,78 p2 = 0,82 p3 = 0,85
	±	±	±	±	±	±	
Роль эмоциональных проблем / Role-Emotional, SF-36, %	29,76	35,71	26,38	35,03	28,91	34,68	p1 = 0,61 p2 = 0,92 p3 = 0,24
	±	±	±	±	±	±	
Психическое здоровье / Mental Health, SF-36, %	17,68	35,36	36,90	40,81	37,63	42,66	p1 = 0,56 p2 = 0,93 p3 = 0,28
	±	±	±	±	±	±	
Общее здоровье / General Health, SF-36, %	59,52	66,07	66,54	75,00	70,31	76,61	p1 = 0,84 p2 = 0,54 p3 = 0,88
	±	±	±	±	±	±	
Роль эмоциональных проблем / Role-Emotional, SF-36, %	38,09	47,27	38,24	39,21	39,58	45,16	p1 = 0,56 p2 = 0,93 p3 = 0,28
	±	±	±	±	±	±	
Психическое здоровье / Mental Health, SF-36, %	47,16	47,14	43,53	40,60	41,86	42,64	p1 = 0,84 p2 = 0,54 p3 = 0,88
	±	±	±	±	±	±	
Общее здоровье / General Health, SF-36, %	53,13	56,54	59,29	61,45	58,49	60,22	p1 = 0,56 p2 = 0,93 p3 = 0,28
	±	±	±	±	±	±	
Общее здоровье / General Health, SF-36, %	35,85	53,74	24,39	20,79	22,57	22,36	p1 = 0,84 p2 = 0,54 p3 = 0,88
	±	±	±	±	±	±	
Общее здоровье / General Health, SF-36, %	41,33	42,57	43,18	44,35	47,88	48,52	p1 = 0,84 p2 = 0,54 p3 = 0,88
	±	±	±	±	±	±	
Общее здоровье / General Health, SF-36, %	12,02	0,00	11,35	10,35	9,93	12,19	p1 = 0,84 p2 = 0,54 p3 = 0,88
	±	±	±	±	±	±	

**Примечание:** \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01; \*\*\* — p < 0,001. Значимость различий между группами с генотипами: p1 — AA и AG; p2 — AA и GG; p3 — AG и GG.

**Note:** \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01; \*\*\* — p < 0,001. Significance of differences between groups with genotypes: p1 — AA and AG; p2 — AA and GG; p3 — AG and GG.

снизились утомляемость. В функциональных тестах, лабораторных исследованиях и определении выраженности одышки по стандартизованным опросникам динамики не наблюдалось.

Группа с гетерозиготным расположением аллелей AG составила 40,3 % пациентов. ИМТ соответствовал избыточному весу. Некоторые исходные характеристики данной группы пациентов характеризовались наибольшей амплитудой отклонений от средних значений нормы, а клинические симптомы были наиболее выраженными. Динамика клинических симптомов и функциональных тестов статистически значимо улучшилась в процессе реабилитации, снизилась частота кашля, уменьшилось чувство тяжести в груди, увеличилась физическая активность и насыщение крови кислородом SpO<sub>2</sub>, возросли ФЖЕЛ, ПОС и ЕВ. Уровень СРБ у пациентов генотипом AG сохранялся на уровне, соответствующем низкоинтенсивному воспалению по современным исследованиям, что подтверждало целесообразность проведения реабилитационных мероприятий и необходимость дальнейшего наблюдения за ними [13, 14].

Группа с генотипом GG составила 35,8 % от изучаемой популяции, также характеризовалась избыточным весом. Динамика изученных характеристик в этой группе в процессе реабилитации имела менее выраженную положительную направленность, чем в группе гетерозигот AG.

Приведенные выше результаты согласуются с данными современных исследований, в которых рассматривается участие TLR4 в рамках индукции воспалительных реакций как предиктора развития хронического воспаления жировой ткани [15].

Таким образом, при отсутствии гендерно-возрастных различий между группами с различными генотипами выявлена разная выраженность исходных клинических симптомов и отклонений функциональных показателей. Еще более значимые различия обнаружены при оценке эффективности реабилитации. Позитивная

динамика наблюдалась во всех группах, однако наиболее успешно в группе AG. Это согласуется с данными исследований о роли TLR4 в иммунологическом ответе на SARS-CoV-2 и его генетического полиморфизма в широком спектре проявлений как острого COVID-19, так и ПКС [16, 17].

Следовательно, в условиях, когда пандемия COVID-19 и течение ПКС оставляют большое количество все еще неразрешенных вопросов, факт установления зависимости эффективности восстановления организма от его врожденных свойств может иметь большое значение для тактики ведения пациентов [18, 19].

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют констатировать, что гетерозиготный вариант генотипа формирует более выраженные клинические проявления ПКС и более высокий реабилитационный потенциал, что способствует более успешному прохождению реабилитации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность восстановительного лечения взаимосвязана с генетической гетерогенностью TLR4. Гетерозиготный вариант генотипа AG формирует более выраженные клинические проявления ПКС и более высокий реабилитационный потенциал, что способствует успешному прохождению реабилитации. Минорная аллель TLR4 (Asp299Gly) G связана с утяжелением течения ПКС. Пациенты с гомозиготным генотипом GG нуждаются в более длительном курсе реабилитации. У пациентов с гомозиготным вариантом генотипа AA реабилитационный потенциал значительно ниже, что может быть связано с преобладанием метаболических процессов и необходимостью внесения коррекции в программы реабилитации пациентов с ПКС. Изучение ПКС с позиций генетического полиморфизма открывает возможности более детального рассмотрения реабилитационной помощи пациентам, перенесшим COVID-19.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Дудченко Лейла Шамилевна**, доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательским отделом пульмонологии, ГБУЗ РК «Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1506-4758>

**Белоглазов Владимир Алексеевич**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренней медицины № 2, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>

**Яцков Игорь Анатольевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>

**Андреева Галина Николаевна**, научный сотрудник научно-исследовательского отдела пульмонологии, ГБУЗ РК «Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова».

E-mail: [galinaandreeva2901@internet.ru](mailto:galinaandreeva2901@internet.ru), [niisechenova@mail.ru](mailto:niisechenova@mail.ru);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1876-0011>

**Соловьёва Елена Александровна**, научный сотрудник научно-исследовательского отдела пульмонологии, ГБУЗ РК «Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7882-8885>

**Шуляк Ирина Владимировна**, заведующая клинико-диагностической лабораторией, ГБУЗ РК «Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова».

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2696-7337>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн

исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Дудченко Л.Ш. — разработка концепции и дизайна исследования, отбор и клиническое обследование пациентов, научная редакция текста рукописи; Белоглазов В.А. — разработка концепции и дизайна исследования, научная редакция текста рукописи; Яцков И.А. — разработка дизайна исследования, научная редакция текста рукописи; Андреева Г.Н. — написание текста, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи; Соловьёва Е.А. — верификация данных, статистическая обработка данных; Шуляк И.В. — подготовка и проведение клинико-лабораторных исследований.

**Источники финансирования.** Исследование выполнено в рамках программы «Приоритет-2030» от 30 сентября 2021 г. № 075-15-2021-1323 Минобрнауки России.

#### ADDITIONAL INFORMATION

**Leyla Sh. Dudchenko**, D.Sc. (Med.), Head of the Pulmonology Research Department of the Academic Research Institute of Physical Therapy, Medical Climatology and Rehabilitation named after I.M. Sechenov.

<https://orcid.org/0000-0002-1506-4758>

**Vladimir A. Beloglazov**, D.Sc. (Med.), Head of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>

**Igor A. Yatskov**, Ph.D. (Med.), Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>

**Galina N. Andreeva**, Research Fellow of the Pulmonology Research Department of the Academic Research Institute of Physical Therapy, Medical Climatology and Rehabilitation named after I.M. Sechenov.

E-mail: [galinaandreeva2901@internet.ru](mailto:galinaandreeva2901@internet.ru), [niisechenova@mail.ru](mailto:niisechenova@mail.ru);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1876-0011>

**Elena A. Solovyova**, Research Fellow of the Pulmonology Research Department of the Academic Research Institute of Physical Therapy, Medical Climatology and Rehabilitation named after I.M. Sechenov.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7882-8885>

**Irina V. Shulyak**, Head of Clinical and Diagnostic Laboratory of the Academic Research Institute of Physical Therapy, Medical Climatology and Rehabilitation named after I.M. Sechenov.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2696-7337>

**Author Contributions.** All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическое утверждение.** Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Проведение исследования одобрено комиссией по вопросам этики при ГБУЗ РК «Академический научно-исследовательский институт им. И.М. Сеченова», протокол № 3 от 22 декабря 2022 г. (г. Ялта) и локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», протокол № 8 от 6 сентября 2022 г. (г. Симферополь).

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по запросу у корреспондирующего автора.

contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special Contributions: Dudchenko L. Sh. — development of the concept and design of the study, selection and clinical examination of patients, scientific revision of the text of the article; Beloglazov V.A. — development of the concept and design of the study, scientific revision of the text of the article; Yatskov I.A. — development of the design of the study, scientific revision of the text of the article; Andreeva G.N. — text writing, analyzing the data obtained, reviewing publications on the topic of the article; Solovyova E.A. — data verification, statistical data processing; Shulyak I.V. — preparation and conduct of clinical and laboratory tests.

**Funding.** The study was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, program «Priority-2030» No. 075-15-2021-1323 dated 30.09.2021.

**Disclosure.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval.** The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. Study was approved by the Ethics Commission at the «Academic Scientific-Research Institute for Physical Treatment Methods, Medical Climatology and Rehabilitation. I.M. Sechenov» Institute of Physical Therapy, Protocol No. 3 dated 22.12.2022 (Yalta) and the local ethical committee of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Protocol No. 8 dated 06.09.2000 (Simferopol).

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on request from the corresponding author.

#### Список литературы / References

1. Белоглазов В.А., Яцков И.А., Усеинова Р.Х. Экспрессия и полиморфизм рецепторов TLR4 в патогенезе хронической обструктивной болезни легких: современный взгляд. Медицинская иммунология. 2021; 23(2): 231–236. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-EAP-2147> [Beloglazov V.A., Yatskov I.A., Useinova R.H. Expression and polymorphism of ITLR4 receptors in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: a modern view. Medical Immunology (Russia). 2021; 23(2): 231–236 <https://doi.org/10.15789/1563-0625-EAP-2147> (In Russ.)]
2. Aboudounya M.M., Heads R.J. COVID-19 and Toll-Like Receptor 4 (TLR4): SARS-CoV-2 May Bind and Activate TLR4 to Increase ACE2 Expression, Facilitating Entry and Causing Hyperinflammation. Mediators of inflammation. 2021; 2021(1): 8874339. <https://doi.org/10.1155/2021/8874339>

3. Евдокимов А.В., Сулова Т.А., Беляева С.В. и др. Полиморфизм генов TLR и течение двусторонней пневмонии при COVID-19. Медицинский академический журнал. 2021; 21(4): 57–66. <https://doi.org/10.17816/MAJ90324> [Evdokimov A.V., Suslova T.A., Belyaeva S.V., et al. Polymorphism of TLR genes and the course of COVID-19 bilateral pneumonia. Medical academic journal. 2021; 21(4): 57–66. <https://doi.org/10.17816/MAJ90324> (In Russ.).]
4. Воропай А.А., Левкович М.А., Галкина Г.А. и др. Роль полиморфизма генов TLR2, TLR4 в формировании микрососудистых осложнений у подростков с сахарным диабетом 1-го типа. Медицинская иммунология. 2021; 23(4): 895–902. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-ROT-2271> [Voropai A.A., Levkovich M.A., Galkina G.A. Role of TLR2, TLR4 gene polymorphism in developing microvascular complications in adolescents with type 1 diabetes mellitus. Medical Immunology (Russia). 2021; 23(4): 895–902. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-ROT-2271> (In Russ.).]
5. Taha S.I., Shata A.K., Baioumy S.A., et al. Toll-Like Receptor 4 Polymorphisms (896A/G and 1196C/T) as an Indicator of COVID-19 Severity in a Convenience Sample of Egyptian Patients. Journal of inflammation research. 2021; 14: 6293–6303. <https://doi.org/10.2147/JIR.S343246>
6. Frija-Masson J., Debray M.P., Gilbert M., et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post-infection. The European respiratory journal. 2020; 56(2): 2001754. <https://doi.org/10.1183/13993003.01754-2020>
7. Щукина Е.В., Шестерина Ю.Б., Майлян Д.Э. и др. Роль системного воспаления в реализации риска тяжелого течения коронавирусной инфекции и вероятности развития постковидного синдрома. Актуальные проблемы медицины. 2023; 46(2): 113–122. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2023-46-2-113-122> [Shchukina E.V., Shesterina Yu.B., Maylyan D.E., et al. The Role of Inflammation in Realizing the Risk of Severe Coronavirus Infection and Probability of Post-COVID-19 Syndrome Initiation. Challenges in Modern Medicine. 2023; 46(2): 113–122. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2023-46-2-113-122> (In Russ.).]
8. Maamar M., Artime A., Pariente E., et al. Post-COVID-19 syndrome, low-grade inflammation and inflammatory markers: a cross-sectional study. Curr Med Res Opin. 2022; 38(6): 901–909. <https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2042991>
9. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2002; 166(1): 111–117. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
10. Временные методические рекомендации Минздрава России. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 3 (01.11.2022). Доступно на: <https://clck.ru/3DFSsS> (Дата обращения 01.01.2024). [Vremennye metodicheskie rekomendacii Minzdrava Rossii. Medicinskaya reabilitaciya pri novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versiya 3 (01.11.2022) Available at: <https://clck.ru/3DFSsS> (Accessed January 12, 2024) (In Russ.).]
11. Исаева А.В., Ветлужская М.В., Коробейникова А.Н. и др. Клинические фенотипы и особенности течения постковидного синдрома. Профилактическая медицина. 2023;26(9): 66–73. <https://doi.org/10.17116/profmed20232609166> [Isaeva A.V., Vetluzhskaya M.V., Korobeynikova A.N., et al. Clinical phenotypes and features of the post-COVID syndrome course. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2023; 26(9): 66–73. <https://doi.org/10.17116/profmed20232609166> (In Russ.).]
12. Тюрин И.Е., Струтынская А.Д. Визуализация изменений в легких при коронавирусной инфекции (обзор литературы и собственные данные). Пульмонология. 2020; 30 (5): 658–670. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-658-670> [Tyurin I.E., Strutynskaya A.D. Imaging of lung pathology in COVID-19 (literature review and own data). Pulmonologiya. 2020; 30(5): 658–670. 2020; 30 (5): 658–670. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-658-670> (In Russ.).]
13. Rifai N., Ridker P.M. Population distributions of C-reactive protein in apparently healthy men and women in the United States: implication for clinical interpretation. Clinical chemistry. 2003; 49(4): 666–669. <https://doi.org/10.1373/49.4.666>
14. Imhof A., Fröhlich M., Loewel H., et al. Distributions of C-reactive protein measured by high-sensitivity assays in apparently healthy men and women from different populations in Europe. Clinical chemistry. 2003; 49(4): 669–672. <https://doi.org/10.1373/49.4.669>
15. Кыткова О.Ю., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К. и др. Толл-подобные рецепторы в патофизиологии ожирения. Ожирение и метаболизм. 2020; 17(1): 56–63. <https://doi.org/10.14341/omet10336> [Kytikova O.Yu., Novgorodtseva T.P., Denisenko Yu.K., et al. Toll-like receptors in the pathophysiology of obesity. Obesity and metabolism. 2020; 17(1): 56–63. <https://doi.org/10.14341/omet10336> (In Russ.).]
16. Кантемирова Б.И., Василькова В.В. Полиморфизм генов у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2022; 11(3): 130–137. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-3-130-137> [Kantemirova B.I., Vasilkova V.V. Polymorphism of genes in patients with new coronavirus infection COVID-19. Infectious Diseases: News, Opinions, Training. 2022; 11(3): 130–137. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-3-130-137> (In Russ.).]
17. Смирнова С.В., Сальникова Л.Е. Риск развития пневмонии и полиморфизма генов TLR2 и TLR4: мета-анализ. Общая реаниматология. 2015; 11(6): 6–18. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-6-6-18> [Smirnova S.V., Salnikova L.E. Risk for pneumonia and gene polymorphisms TLR2 and TLR4: meta-analysis. General Reanimatology. 2015; 11(6): 6–18. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-6-6-18> (In Russ.).]
18. Torres-Castro R., Vasconcello-Castillo L., Alsina-Restoy X., et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Pulmonology. 2021; 27 (4): 328–337. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>
19. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В. и др. Динамика функционального состояния системы дыхания через 4 месяца после перенесенного COVID-19. Пульмонология. 2021; 31 (5): 580–587. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-580-587> [Savushkina O.I., Chernjak A.V., Krjukov E.V. et al. Dinamika funktsional'nogo sostojanija sistemy dyhanija cherez 4 mesjaca posle perenesennogo COVID-19. Pulmonologiya. 2021; 31 (5): 580–587. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-580-587> (In Russ.).]

Оригинальная статья / Original Article

УДК: 618-16-089

DOI: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-52-60>

## Влияние реабилитации на психоэмоциональное состояние женщин с хирургическим лечением рака вульвы: рандомизированное контролируемое исследование

Блинов Д.В.<sup>1,2,3,\*</sup>, Солопова А.Г.<sup>4</sup>, Гамеева Е.В.<sup>2</sup>, Бадалов Н.Г.<sup>2</sup>, Галкин В.Н.<sup>5</sup>,  
Ерёмушкин М.А.<sup>2</sup>, Степанова А.М.<sup>2</sup>, Иванов А.Е.<sup>5</sup>, Гридасова О.С.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Институт превентивной и социальной медицины, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России», Москва, Россия

<sup>3</sup> АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Газа», Москва, Россия

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>5</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

<sup>6</sup> Клиника R.T.H., Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Хирургическое лечение рака вульвы (РВ) влечет за собой нарушения психического и соматического статуса, обусловленные болевым синдромом, изменением образа тела и сексуальной дисфункцией, тесно связанными с нарушением социальной функции и снижением общего качества жизни (КЖ). При этом результаты оценки влияния реабилитационных программ на различные составляющие КЖ у таких пациенток остаются ограниченными.

**ЦЕЛЬ.** Оценить эффективность программ реабилитации в отношении психоэмоциональной сферы в течение 36 месяцев после хирургического лечения ранних стадий РВ.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В рандомизированное контролируемое исследование вошли пациентки с РВ, распределенные в две параллельные группы, получавшие персонализированную программу комплексной реабилитации (РВ-1) и реабилитацию по общим принципам, регламентированную в утвержденных клинических рекомендациях (РВ-2). Контрольную группу составили 80 женщин без онкогинекологических заболеваний. В группы РВ-1 и РВ-2 методом случайной выборки были распределены по 36 пациенток, 80 женщин составили контрольную группу. Группе РВ-2 рекомендовались физическая активность, психологическая поддержка, противоотечная терапия при лимфостазе. Персонализированная программа реабилитации в группе РВ-1 дополнительно включала модификацию образа жизни, когнитивно-поведенческую терапию, обучение интимной гигиене, дотацию магния, витамина В6 и фолиевой кислоты, коррекцию сексуальных нарушений, с 3-го месяца — фитотерапию, физиотерапию, с 6-го месяца — климато- и ландшафтотерапию. На визите до хирургического вмешательства, а также через 1 неделю, 1, 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев после него применяли опросник «Самочувствие, активность, настроение» (САН). Показатели выражали как  $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ , различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В контрольной группе оценка по всем доменам САН находилась в пределах нормы в течение всего исследования. Через 1 неделю после вмешательства самочувствие и активность в группах РВ-1 и РВ-2 снижались до неблагоприятных значений. Настроение, напротив, демонстрировало значимую положительную динамику по сравнению с исходным уровнем. В последующем в группе РВ-1 улучшение по доменам САН было значимо более быстрым и выраженным, чем в группе РВ-2, достигнув диапазона благоприятных значений к 12-му месяцу, но не достигнув показателей контрольной группы.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Персонализированная программа комплексной реабилитации продемонстрировала свою эффективность в отношении самочувствия, активности и настроения по опроснику САН по сравнению с базовой реабилитацией. Однако реабилитационные мероприятия необходимо продолжать и спустя год после хирургического вмешательства.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак вульвы, реабилитация, самочувствие, активность, настроение

**Для цитирования / For citation:** Блинов Д.В., Солопова А.Г., Гамеева Е.В., Бадалов Н.Г., Галкин В.Н., Еремушкин М.А., Степанова А.М., Иванов А.Е., Гридасова О.С. Влияние реабилитации на психоэмоциональное состояние женщин с хирургическим лечением рака вульвы: рандомизированное контролируемое исследование. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(5):52-60. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-52-60> [Blinov D.V., Solopova A.G., Gameeva E.V., Badalov N.G., Galkin V.N., Eremushkin M.A., Stepanova A.M., Ivanov A.E., Gridasova O.S. Rehabilitation Effects on Psycho-Emotional Well-Being in Women with Surgically Treated Vulvar Cancer: a Randomised Controlled Trial. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):52-60. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-52-60> (In Russ.)]

\* Для корреспонденции: Блинов Дмитрий Владиславович, E-mail: [blinov2010@gmail.com](mailto:blinov2010@gmail.com)

Статья получена: 14.08.2024  
Статья принята к печати: 20.09.2024  
Статья опубликована: 16.10.2024

# Rehabilitation Effect on Psycho-Emotional Well-Being in Women with Surgically Treated Vulvar Cancer: a Randomised Controlled Trial

 Dmitry V. Blinov<sup>1,2,3,\*</sup>,  Antonina G. Solopova<sup>4</sup>,  Elena V. Gameeva<sup>2</sup>,  Nazim G. Badalov<sup>2</sup>,  
 Vsevolod N. Galkin<sup>5</sup>,  Mikhail A. Eremushkin<sup>2</sup>,  Alexandra M. Stepanova<sup>2</sup>,  
 Alexander E. Ivanov<sup>5</sup>,  Olga S. Gridasova<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Institute for Social and Preventive Medicine, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Moscow Haass Medical — Social Institute, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>5</sup> City clinical hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia

<sup>6</sup> R.T.H. Clinic, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Surgical treatment of vulvar cancer (VC) entails mental and somatic disturbances due to pain, body image changes, and sexual dysfunction, which are closely associated with impaired social functioning and reduced overall quality of life. However, the results evaluating the impact of rehabilitation programmes on various components of quality of life in these patients remain limited.

**AIM.** to evaluate the effectiveness of rehabilitation programs in relation to the psycho-emotional sphere during 36 months following surgical treatment of early-stage VC.

**MATERIALS AND METHODS.** The randomized controlled study included female patients with VC, divided into two parallel groups of those who received a personalized program of comprehensive rehabilitation (VC-1) and rehabilitation according to the general principles regulated in the national clinical guidelines (VC-2). 36 patients each were randomly assigned to VC-1 and VC-2 groups. The control group included 80 women without female cancer. The VC-2 group was recommended physical activity, psychological support, and anti-edema therapy for lymphostasis. The personalized rehabilitation program in the VC-1 group additionally included lifestyle modification, cognitive-behavioral therapy, intimate hygiene training, magnesium, vitamin B6 and folic acid supplementation, correction of sexual disorders, phytotherapy and physiotherapy from the 3rd month, and climatotherapy and landscape therapy from the 6<sup>th</sup> month. The “Well-being, Activity, Mood” (WAM) questionnaire was administered at the preoperative visit, 1 week, 1, 3, 6, 12, 24 and 36 months after surgery. Scores were presented as Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>], differences were considered significant at  $p < 0.05$ .

**RESULTS.** In the control group, scores on all WAM domains were within normal values throughout the study. In the 1st week after the surgery, well-being and activity decreased to unfavorable values in both VC-1 and VC-2 groups. Mood, however, showed significant positive dynamics compared to baseline. Subsequently, the improvement in the WAM domains was significantly faster and more pronounced in the VC-1 group than in the VC-2 group, reaching the range of favorable values by the 12th month, but not reaching the control group.

**CONCLUSION.** The personalized comprehensive rehabilitation program showed efficacy on well-being, activity and mood on the WAM questionnaire compared to basic rehabilitation. However, rehabilitation measures should be continued one year after surgery.

**KEYWORDS:** vulvar cancer, rehabilitation, well-being; activity, mood

**For citation:** Blinov D.V., Solopova A.G., Gameeva E.V., Badalov N.G., Galkin V.N., Eremushkin M.A., Stepanova A.M., Ivanov A.E., Gridasova O.S. Rehabilitation Effects on Psycho-Emotional Well-Being in Women with Surgically Treated Vulvar Cancer: a Randomised Controlled Trial. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):52-60. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-52-60> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Dmitry V. Blinov, E-mail: blinov2010@googlemail.com

**Received:** 14.08.2024

**Accepted:** 20.09.2024

**Published:** 16.10.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Рак вульвы (РВ) представляет собой достаточно редкую по сравнению с другими злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы патологию. Исследования показывают более высокую стандартизованную по возрасту заболеваемость в развитых странах (Западной Европе, Северной Америке и Северной Европе, где она составляет 1,8–2,4 случая на 100 тыс. населения), чем в странах Африки [1]. В России она составляет 2,6 случая на 100 тыс. женщин [2]. РВ преимущественно развивается у женщин старшего возраста [3, 4]. Распространенность РВ по всему миру также демонстрирует общую тенденцию к росту, особенно среди пожилых женщин [1, 3].

В патогенезе РВ важную роль играет вирус папилломы человека (ВПЧ): распространенность ДНК ВПЧ составляет 39,3–52,0 % при РВ и 65,7 % при вульварной интраэпителиальной неоплазии, причем с течением времени наблюдается тенденция к увеличению [4–6]. Кроме ВПЧ-инфекции к факторам риска, связанным с более высокой заболеваемостью РВ, относят курение, употребление алкоголя и незащищенный секс, что подчеркивает необходимость раннего скрининга и стратегий профилактики [1].

Несмотря на то что визуальный осмотр при РВ в силу его локализации не представляет затруднений, на ранних стадиях РВ имеет малосимптомное течение. Также большое количество женщин старшего возраста

та склонны откладывать консультацию акушера-гинеколога на возможно более поздний срок. Поэтому более чем у половины больных РВ выявляется на поздней стадии, когда эффективность терапии может быть весьма низкой, а радикальное лечение невозможным, и общая пятилетняя выживаемость при этом тоже не превышает 50 % [7].

Подходы к лечению зависят от стадии опухоли: от хирургического вмешательства на ранних стадиях до химиолучевого лечения на поздних [8]. При этом хирургическое лечение РВ в большинстве случаев влечет за собой нарушения психического и соматического статуса, обусловленные болевым синдромом, изменением образа тела и сексуальной дисфункцией, тесно связанными с нарушением социальной функции и снижением общего качества жизни (КЖ). Для повышения КЖ в восстановительном периоде после хирургического лечения РВ необходимы реабилитационные мероприятия. Имеются указания, что важную роль в восстановлении играют психологические и социальные факторы [9]. Наряду с общим повышением КЖ большинство пар могут достичь частичной или полной сексуальной реабилитации, при этом ключевыми факторами являются мотивация и привязанность. Несмотря на трудности, пациенты могут возобновить сексуальную жизнь в течение года после лечения, при этом удовлетворенность интимными аспектами отношений часто сохраняется, несмотря на физиологические изменения [9, 10]. Эти данные подчеркивают важность комплексных реабилитационных программ в ведении таких пациенток. Тем не менее система реабилитации больных РВ к настоящему времени не выстроена [11]. В действующих клинических рекомендациях регламентирована преимущественно реабилитация в период 14 дней до хирургического вмешательства и 30 дней после него, сводящаяся главным образом к физическим упражнениям, тренировке дыхательных мышц, ранней реабилитации для снижения частоты послеоперационных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре, в то время как вопросы долговременного повышения КЖ и нивелирования расстройств в сексуальной сфере в течение года после вмешательства, влияющих на общее самочувствие в восстановительном периоде, оставлены за рамками [2]. Проспективных сравнительных контролируемых исследований влияния различных подходов к реабилитации пациенток после хирургического лечения РВ на самочувствие, активность и настроение не проводилось.

## ЦЕЛЬ

Оценить эффективность программ реабилитации в отношении психоэмоциональной сферы в течение 36 месяцев после хирургического лечения ранних стадий РВ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное рандомизированное контролируемое исследование вошли пациентки старше 18 лет с РВ I–II стадии. Контрольную группу составили женщины без онкогинекологических заболеваний в анамнезе.

## Критерии включения, невключения и исключения

Критериями включения были наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании; РВ I–II стадий, подтвержденный данными клинико-инструментального обследования. Критериями невключения были продолжающаяся противоопухолевая терапия; указания на наследственный тип злокачественных новообразований репродуктивной системы; злокачественные новообразования других органов и тканей; обострения экстрагенитальных заболеваний; когнитивные и психические расстройства; беременность или лактация. Критериями исключения были отказ от участия или невозможность заполнения анкет; послеоперационные осложнения, воспалительные и/или инфекционные процессы; рецидив или вновь развившееся онкогинекологическое заболевание.

## Дизайн исследования

Пациентки с РВ были рандомизированы на две группы, получавшие персонализированную комплексную активную реабилитацию на основе синдромального подхода (группа РВ-1) и пассивную реабилитацию (РВ-2).

Пассивная реабилитация включала информирование и вмешательство согласно действующим клиническим рекомендациям [2]. В частности, на этапе пререеабилитации были рекомендованы лечебная физическая культура и увеличение физической активности за 2 недели до хирургического вмешательства в виде комбинации аэробной и анаэробной нагрузки, тренировки дыхательной мускулатуры, за 5 дней до операции и в течение 30 дней после нее — психологическая поддержка с использованием методик релаксации и формирования позитивного настроения (борьба со стрессом). При лимфостазе нижних конечностей выполнялась противоотечная терапия (лимфодренажный массаж, пневмокомпрессия, лечебная физическая культура, уход за кожей).

Персонализированная программа комплексной активной реабилитации в дополнение к вышеперечисленным вмешательствам включала модификацию образа жизни; психотерапевтическую поддержку, в том числе когнитивно-поведенческую терапию, информационную поддержку, включая обучение интимной гигиене; коррекцию микробиоценоза влагалища (комплекс штаммов лакто- и бифидобактерий в концентрации 4,5 млрд колониеобразующих единиц и фруктоолигосахаридов; пробиотические штаммы лиофилизированных лактобактерий *Lactobacillus reuteri* и *Lactobacillus rhamnosus* перорально; вагинальные суппозитории с метронидазолом, флуконазолом, интерфероном альфа-2b; местные средства, содержащие молочную кислоту и лактобациллы), дотацию витаминов, микро- и макронутриентов, включая магний, витамин B6, фолиевую кислоту. Данные компоненты назначались после установления диагноза «рак вульвы» до хирургического вмешательства. В дополнение к этому через 1 месяц после хирургического вмешательства назначались мероприятия по коррекции сексуальных нарушений (консультации сексолога, вагинальный массаж (гинекологический массаж обеими руками, одна

из которых работает через влагалище, другая массирует живот)), лубриканты (местные средства на водной или силиконовой основе, содержащие активные ингредиенты, включая глицерин, экстракт алоэ, экстракт цветка Лотоса, комплекс аминокислот, гидроксиэтилцеллюлозу, гиалуроновую кислоту, молочную кислоту, метил-4-гидроксibenзоат, пропил-4-гидроксibenзоат) и местная гормонотерапия эстриолом. С 3-го месяца назначалась фитотерапия (фитоэстрогены и фитопрогестагены — комплексные пероральные средства с изофлавонами сои, экстрактами диоскореи, плодов витекса священного, корневищ цимицифуги, цветков красного клевера), физиотерапия (магнитотерапия: 10–12 процедур продолжительностью 10–15 минут, величина магнитной индукции — 2–5 мТл, частота — 100 Гц; электросон; гипербарическая оксигенация: 10–20 процедур продолжительностью 20 минут, давление — 1,5 атм.), а с 6-го месяца — климато- и ландшафтотерапия (микроклимат Кавказских минеральных вод (Кисловодск) и Крыма; бальнеотерапия; терренкур с учетом толерантности к физическим нагрузкам и последующим увеличением дистанции от 500 до 3000 м). Осуществлялся активный контроль за исполнением всех рекомендаций и назначений, пациентки, не следовавшие назначениям, исключались из анализа. Продолжительность программы комплексной активной реабилитации составляла не меньше 1 года после хирургического вмешательства.

Исследуемые параметры оценивали с помощью одноименного опросника «Самочувствие, активность, настроение» (САН) [12]. Разработанный отечественными специалистами в 1973 г. данный опросник получил широкое распространение как в научных исследованиях, так и в рутинной клинической практике для оперативной оценки психического состояния и психоэмоциональной реакции на внешние факторы. Для каждой из трех шкал суммарная оценка может составлять от 1 до 7 баллов; < 4 баллов означает неблагоприятное состояние; 4 — средний балл; > 4 — благоприятное состояние (5,0–5,5 баллов является нормой).

Всего было предусмотрено 8 визитов, в рамках которых выполнялась динамическая оценка самочувствия, активности и настроения: в период между установкой диагноза до хирургического вмешательства (визит 1), через 1 неделю (визит 2), через 1, 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев после него (визиты 3–8 соответственно).

#### Методы статистического анализа

Статистический анализ выполняли в Microsoft Excel (Microsoft, США) и пакете Stata 14 (StataCorp LLC, США). Для описания численных показателей использовали медиану (Me), первый и третий квартили [ $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ], для качественных переменных — абсолютное количество ( $n$ ) и долю (%). Выполнялось предварительное тестирование на нормальность распределения (тест Шапиро — Уилка). При нормальном распределении использовали параметрические тесты (дисперсионный анализ, t-тест, парный t-тест, точный критерий Фишера), а когда распределение отличалось от нормального — непараметрические тесты (Краскела — Уоллиса, Вилкоксона, Манна — Уитни,  $\chi^2$ ).  $p < 0,05$  считали статистически значимым.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Общие сведения о пациентках

В анализ вошли 72 пациентки с РВ (36 из группы РВ-1 и 36 из группы РВ-2). Контрольную группу составили 80 женщин. На втором году наблюдения количество пациенток составило 18, 19 и 47; на третьем — 7, 7 и 24 в РВ-1, РВ-2 и контрольной группах соответственно.

В таблице 1 приведены общие сведения о вошедших в исследование пациентках, включая возраст, семейный статус, количество детей, статус курения и уровень образования.

Кроме этого, у пациенток с РВ оценивали различия по степени и характеру инвазии, типу гистологии, стадированию опухоли, выполненным хирургическим вмешательствам и манипуляциям, а также по коморбидным заболеваниям. Анализ показал отсутствие статистически значимых различий между группами, за исключением возраста (возраст пациенток с РВ был значительно выше, чем возраст женщин, вошедших в контрольную группу).

### Оценка по опроснику САН

У женщин, вошедших в контрольную группу, оценка по всем доменам опросника САН в течение всего срока наблюдения превышала 5 баллов, то есть находилась в пределах нормы. Результаты оценки пациенток с РВ приведены ниже отдельно по каждому из доменов.

**Самочувствие.** До хирургического вмешательства пациентки расценивали свое самочувствие как благоприятное (> 4 баллов как в группе РВ-1, так и в РВ-2). На 1-й неделе после хирургического вмешательства самочувствие в обеих группах пациенток с РВ снижалось до неблагоприятного уровня, что закономерно для послеоперационного периода (табл. 2).

На последующих сроках наблюдения отмечалось повышение балльной оценки по данному домену, при этом быстрее улучшалось самочувствие в группе РВ-1. У получавших комплексную активную реабилитацию самочувствие восстановилось до исходного уровня к 6-му месяцу, после чего продолжало улучшаться, становясь сопоставимым с самочувствием в контрольной группе на 24-м и 36-м месяцах после хирургического вмешательства.

В группе РВ-2 медиана балльной оценки оставалась ниже исходного уровня в течение всего исследования, однако к последнему сроку наблюдения различия по сравнению с первоначальным уровнем уже не были статистически значимыми. Вероятно, здесь сыграла роль значительная гетерогенность результатов на последнем сроке вследствие снижения количества включенных в анализ пациентов.

**Активность.** До хирургического вмешательства активность пациенток с РВ, хотя и была значительно сниженной по сравнению с таковой в контрольной группе, находилась в диапазоне нормальных значений (табл. 3).

В течение недели после хирургического вмешательства активность пациенток с РВ снижается, хотя и в меньшей степени, чем самочувствие. Начиная с этого срока наблюдения в группе РВ-1 она начинает неуклонно увеличиваться, в то время как в группе РВ-2 пик снижения активности по САН приходится на

**Таблица 1.** Общие сведения о пациентках  
**Table 1.** General information about the patients

Показатель / Indicator	PB-1 / VC-1 n = 36	PB-2 / VC-2 n = 36	Контроль / Control n = 80	p
<b>Возраст, лет / Age, years</b> (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	55,5 [49,5; 62]	55,5 [46,5; 62]	48 [46; 51]	< 0,05
<b>Семейный статус, абс. (%) / Marital status, num. (%)</b>				
Замужем / Married	12 (33,3 %)	15 (41,7 %)	26 (32,5 %)	0,795
Гражданский брак / Civil union	11 (30,6 %)	7 (19,4 %)	14 (17,5 %)	
Одинокая / Lone	4 (11,1 %)	5 (13,9 %)	12 (15,0 %)	
Разведенная / Divorcee	6 (16,7 %)	5 (13,9 %)	20 (25,0 %)	
Вдова / Widow	3 (8,3 %)	4 (11,1 %)	8 (10,0 %)	
<b>Количество детей, абс. (%) / Number of children, num. (%)</b>				
0	3 (8,3 %)	2 (5,6 %)	7 (8,8 %)	0,272
1	16 (44,4 %)	19 (52,8 %)	24 (30,0 %)	
2	16 (44,4 %)	10 (27,8 %)	38 (47,5 %)	
3	1 (2,8 %)	4 (11,1 %)	8 (10,0 %)	
4	0 (0,0 %)	1 (2,8 %)	3 (3,8 %)	
<b>Статус курения, абс. (%) / Status of smoking, num. (%)</b>				
Курит / Smokes	25 (69,4 %)	26 (72,2 %)	67 (83,8 %)	0,156
Не курит / Doesn't smoke	11 (30,6 %)	10 (27,8 %)	13 (16,3 %)	
<b>Уровень образования, абс. (%) / Level of education, num. (%)</b>				
Высшее / higher	25 (69,4 %)	21 (58,3 %)	48 (60,0 %)	0,943
Неоконченное высшее / Uncompleted higher	2 (5,6 %)	3 (8,3 %)	7 (8,8 %)	
Среднее специальное / Secondary vocational	7 (19,4 %)	9 (25,0 %)	21 (26,3 %)	
Среднее / Secondary	2 (5,6 %)	3 (8,3 %)	4 (5,0 %)	

**Примечание:** PB-1 — группа пациенток с PB, получавших персонализированную комплексную активную реабилитацию на основе синдромального подхода, PB-2 — группа пациенток с PB, получавших пассивную реабилитацию. Для расчета значимости различий (значения p) в возрасте применялся дисперсионный анализ (analysis of variance — ANOVA); в семейном статусе, количестве детей и уровне образования — критерий Фишера, в статусе курения — критерий  $\chi^2$ .  
**Note:** VC-1 — group of patients with vulvar cancer who received personalised comprehensive active rehabilitation based on the syndromal approach, VC-2 — group of patients with vulvar cancer who received passive rehabilitation; p — analysis of variance (ANOVA) was used to calculate the significance of differences (p values) in age; Fisher's test was used for marital status, number of children, and education level; and chi-square test ( $\chi^2$ ) was used for smoking status.

**Таблица 2.** Оценка по домену «Самочувствие» опросника «Самочувствие, активность, настроение», Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]  
**Table 2.** Assessment by the domain "Well-being" of the "Well-being, Activity, Mood" questionnaire, Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]

Группа / Group	Исходно / Baseline	1 нед. / 1 week	1 мес. / 1 mth	3 мес. / 3 mths	6 мес. / 6 mths	12 мес. / 12 mths	24 мес. / 24 mths	36 мес. / 36 mths
PB-1 / VC-1	4,8 [2,7; 5,5] <sup>#</sup>	2,3 [2,2; 2,4] <sup>*#</sup>	2,6 [2,6; 2,7] <sup>*#</sup>	3,4 [3,2; 3,5] <sup>*#</sup>	4,2 [4,1; 4,3] <sup>#</sup>	4,5 [4,4; 4,6] <sup>#</sup>	5,2 [4,5; 5,4] <sup>*</sup>	4,6 [4,5; 5,4]
PB-2 / VC-2	4,4 [2,7; 5,3] <sup>#</sup>	2,4 [2,2; 2,5] <sup>#</sup>	2,3 [2,1; 2,4] <sup>*#</sup>	2,5 [2,4; 2,6] <sup>#</sup>	3,0 [3,0; 3,1] <sup>*#</sup>	3,3 [3,2; 3,4] <sup>*#</sup>	3,5 [2,9; 3,8] <sup>*#</sup>	3,1 [2,9; 4,2] <sup>#</sup>
Контроль / Control	5,4 [4,4; 6,3]	5,1 [4,4; 6,3]	5,5 [4,8; 6,3]	5,3 [4,5; 6,2]	5,2 [4,3; 5,9]	5,1 [4,4; 5,9]	5,6 [4,3; 6,3]	5,5 [4,5; 6,3]

**Примечание:** PB-1 — группа пациенток с PB, получавших персонализированную комплексную активную реабилитацию на основе синдромального, PB-2 — группа пациенток с PB, получавших пассивную реабилитацию; \* — p < 0,05 по сравнению с исходным уровнем, # — p < 0,05 по сравнению с контрольной группой (t-тест).  
**Note:** VC-1 — group of patients with vulvar cancer who received personalised comprehensive active rehabilitation based on the syndromal approach, VC-2 — group of patients with vulvar cancer who received passive rehabilitation; \* — p < 0.05 compared to baseline, # — p < 0.05 compared to control group (t-test).

**Таблица 3.** Оценка по домену «Активность» опросника «Самочувствие, активность, настроение», Me [Q<sub>25'</sub>; Q<sub>75'</sub>]  
**Table 3.** Assessment by the "Activity" domain of the "Well-being, Activity, Mood" questionnaire, Me [Q<sub>25'</sub>; Q<sub>75'</sub>]

Группа / Group	Исходно / Baseline	1 нед. / 1 week	1 мес. / 1 mth	3 мес. / 3 mths	6 мес. / 6 mths	12 мес. / 12 mths	24 мес. / 24 mths	36 мес. / 36 mths
PB-1 / VC-1	4,3 [3,4; 4,8] <sup>#</sup>	3,5 [3,3; 3,7] <sup>*#</sup>	3,6 [3,5; 3,7] <sup>*#</sup>	3,8 [3,6; 4,0] <sup>*#</sup>	3,9 [3,8; 4,2] <sup>#</sup>	4,1 [4,1; 4,3] <sup>#</sup>	5,1 [4,2; 5,7] <sup>*</sup>	5,1 [4,2; 5,4]
PB-2 / VC-2	4,3 [3,4; 5,0] <sup>#</sup>	3,5 [3,4; 3,6] <sup>*#</sup>	3,4 [3,2; 3,4] <sup>*#</sup>	3,6 [3,5; 3,6] <sup>*#</sup>	3,6 [3,5; 3,7] <sup>*#</sup>	3,7 [3,6; 3,8] <sup>*#</sup>	3,8 [2,8; 4,4] <sup>#</sup>	3,5 [2,8; 4,9] <sup>#</sup>
Контроль / Control	5,3 [4,7; 5,9]	5,4 [4,5; 6,2]	5,5 [4,5; 6,3]	5,5 [4,8; 6,3]	5,3 [4,7; 6,3]	5,2 [4,6; 5,9]	5,4 [4,5; 6,4]	5,7 [4,5; 6,6]

**Примечание:** PB-1 — группа пациенток с РВ, получавших персонализированную комплексную активную реабилитацию на основе синдромального подхода, PB-2 — группа пациенток с РВ, получавших пассивную реабилитацию; \* —  $p < 0,05$  по сравнению с исходным уровнем, # —  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой (t-тест).

**Note:** VC-1 — group of patients with vulvar cancer who received personalised comprehensive active rehabilitation based on the syndromal approach; VC-2 — group of patients with vulvar cancer who received passive rehabilitation; \* —  $p < 0.05$  compared to baseline, # —  $p < 0.05$  compared to control group (t-test).

1-й месяц после операции. В группе PB-1 активность достигает дооперационного уровня к 6-му месяцу исследования, а к 12-му месяцу медиана входит в диапазон благоприятных значений, и на 24–26-м месяце после хирургического вмешательства соответствует норме, значимо не отличаясь от показателя контрольной группы. В группе PB-2 динамика существенно менее выраженная: в течение первых 12 месяцев после хирургического вмешательства активность по САН остается значимо меньше исходного уровня. Различия теряют значимость, начиная с 24-го месяца наблюдения, несмотря на негативный тренд динамики медианы к последнему визиту с 3,8 до 3,5 баллов, что объясняется снижением количества участников к концу исследования.

**Настроение.** Несмотря на то что самочувствие и активность у пациенток с РВ до хирургического вмешательства находились в диапазоне благоприятных значений, свое настроение они, напротив, расценивали как неблагоприятное (табл. 4).

Это можно объяснить влиянием полученной информации о поставленном серьезном диагнозе, когда приходит понимание о необходимости хирургического вмешательства с неопределенной перспективой относительно исхода, о том, что РВ и хирургическое вмешательство могут привести к значительным изменениям в образе тела, что в свою очередь негативно повлияет на сексуальную функцию, повлечет стигматизацию и необходимость ограничить социальные контакты, а также о предстоящих финансовых затратах.

**Таблица 4.** Оценка по домену «Настроение» опросника «Самочувствие, активность, настроение», Me [Q<sub>25'</sub>; Q<sub>75'</sub>]  
**Table 4.** Assessment by the "Mood" domain of the "Well-being, Activity, Mood" questionnaire, Me [Q<sub>25'</sub>; Q<sub>75'</sub>]

Группа / Group	Исходно / Baseline	1 нед. / 1 week	1 мес. / 1 mth	3 мес. / 3 mths	6 мес. / 6 mths	12 мес. / 12 mths	24 мес. / 24 mths	36 мес. / 36 mths
PB-1 / VC-1	2,2 [1,6; 2,8] <sup>#</sup>	2,4 [1,9; 3,1] <sup>*#</sup>	2,6 [2,5; 2,8] <sup>*#</sup>	3,4 [3,2; 3,5] <sup>*#</sup>	4,0 [3,9; 4,1] <sup>*#</sup>	4,4 [4,2; 4,4] <sup>*#</sup>	5,2 [4,5; 5,6] <sup>*</sup>	4,4 [4,0; 5,5] <sup>*</sup>
PB-2 / VC-2	1,9 [1,5; 2,5] <sup>#</sup>	2,5 [2,4; 2,7] <sup>*#</sup>	2,4 [2,2; 2,5] <sup>*#</sup>	2,8 [2,6; 2,9] <sup>*#</sup>	2,9 [2,8; 3,0] <sup>*#</sup>	3,3 [3,2; 3,4] <sup>*#</sup>	3,6 [3,0; 4,0] <sup>*#</sup>	3,6 [2,9; 4,0] <sup>*#</sup>
Контроль / Control	5,4 [4,6; 6,3]	5,4 [4,7; 6,1]	5,8 [5,0; 6,3]	5,4 [4,7; 6,3]	5,5 [4,6; 6,3]	5,8 [4,7; 6,4]	5,4 [4,6; 6,2]	5,2 [4,6; 5,8]

**Примечание:** PB-1 — группа пациенток с РВ, получавших персонализированную комплексную активную реабилитацию на основе синдромального подхода, PB-2 — группа пациенток с РВ, получавших пассивную реабилитацию; \* —  $p < 0,05$  по сравнению с исходным уровнем, # —  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой (t-тест).

**Note:** VC-1 — group of patients with vulvar cancer who received personalised comprehensive active rehabilitation based on the syndromal approach; VC-2 — group of patients with vulvar cancer who received passive rehabilitation; \* —  $p < 0.05$  compared to baseline, # —  $p < 0.05$  compared to control group (t-test).

На 1-й неделе после хирургического вмешательства, в отличие от других доменов опросника САН, балльная оценка по домену «Настроение» значительно увеличивается по сравнению с исходным уровнем в обеих группах пациенток с РВ. По-видимому, это обусловлено успешностью операции, что обнадеживает в отношении прогноза и исхода.

На последующих периодах наблюдения улучшение настроения происходит в обеих группах пациенток с РВ, однако у получающих комплексную активную реабилитацию динамика более выражена. В группе РВ-1 настроение становится благоприятным начиная с 6-го месяца наблюдения, а на 24–36-м месяцах данный показатель значительно не отличается от такового в контрольной группе. В группе РВ-2 данный показатель в течение всего исследования не достигает благоприятных значений, стагнируя на 24–36-м месяцах наблюдения.

Динамическая оценка самочувствия, активности и настроения по САН у женщин в восстановительном периоде при хирургическом лечении РВ сопоставима с динамикой других показателей КЖ в этой популяции пациенток. Так, оценка показателей по субшкалам физического состояния, социально-семейных взаимоотношений, эмоционального благополучия и благополучия в семейной жизни Шкалы функциональной оценки терапии рака (The Functional Assessment of Cancer Therapy — General, FACT-G) продемонстрировала отсутствие различий между группами, получавшими комплексную активную реабилитацию и базовую пассивную реабилитацию на 1-й неделе после хирургического вмешательства, а также значимый рост по всем субшкалам, начиная с 6 месяцев наблюдения у получавших комплексную активную реабилитацию. В группе женщин с базовой пассивной реабилитацией физическое состояние ухудшалось, а социально-семейные взаимоотношения и уровень эмоционального благополучия оставались без динамики [13].

#### **Ограничения исследования**

Впервые в рандомизированном контролируемом исследовании продемонстрирован положи-

тельный эффект персонализированной программы комплексной активной реабилитации в отношении самочувствия, активности и настроения. Однако несмотря на то что в группе РВ-1 все исследуемые показатели к 12-му месяцу после хирургического вмешательства достигали диапазона благоприятных значений, ни один из них не достиг уровня контрольной группы. Более того, утрата статистической достоверности по сравнению с контрольной группой на сроках 24–36 месяцев могла быть связана со снижением количества участниц как в группе РВ-1, так и в контрольной группе. Это свидетельствует о необходимости продолжать комплексную активную реабилитацию и по истечении 1-го года после хирургического вмешательства по поводу РВ с более частыми визитами для оценки рассматриваемых показателей.

Также по причине небольшого количества участниц не проводился анализ подгрупп, вследствие чего не был идентифицирован вклад каждой из опций комплексной активной реабилитации в улучшение самочувствия, активности и настроения по САН. Поэтому необходимы дальнейшие клинические исследования с дизайном, который позволил бы преодолеть данные ограничения.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Женщины, перенесшие хирургическое вмешательство по поводу РВ, часто испытывают психологический дистресс, сексуальную дисфункцию и трудности в социальной сфере, которые негативно влияют на их повседневную деятельность, настроение и общее самочувствие. Внедрение персонализированных программ комплексной активной реабилитации позволяет их эффективно контролировать, способствуя тем самым улучшению общего КЖ женщин в восстановительном периоде после хирургического лечения РВ. Следует продолжать реабилитационные мероприятия по истечении 1-го года восстановительного периода. Необходимы более масштабные клинические исследования в этом направлении.

#### **ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Блинов Дмитрий Владиславович**, кандидат медицинских наук, руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт превентивной и социальной медицины; научный сотрудник лаборатории научных исследований, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России»; доцент кафедры спортивной, физической и реабилитационной медицины, АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза».

E-mail: blinov2010@googlemail.com;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>

**Солопова Антонина Григорьевна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>

**Гамеева Елена Владимировна**, доктор медицинских наук, и.о. генерального директора, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>

**Бадалов Назим Гаджибала оглы**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории научных исследований, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России»; профессор кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии, ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1407-3038>

**Галкин Всеволод Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, главный врач, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6619-6179>

**Ерёмушкин Михаил Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель образовательного центра, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3452-8706>

**Степанова Александра Михайловна**, кандидат медицинских наук, заместитель генерального директора по науке, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России». ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8085-8645>

**Иванов Александр Евгеньевич**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением диагностики и лечения заболеваний молочной железы и репродуктивной системы № 1, ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1115-3144>

**Гридасова Ольга Сергеевна**, врач акушер-гинеколог, Клиника Р.Т.Н. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1775-9923>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Блинов Д.В. — научное

обоснование, руководство проектом, анализ данных, написание и редактирование текста статьи; Солопова А.Г. — курирование проекта, написание и редактирование текста статьи; Гамеева Е.В. — курирование проекта, написание и редактирование текста статьи; Бадалов Н.Г. — анализ данных, написание и редактирование текста статьи; Галкин В.Н. — обеспечение материалов для исследования, написание и редактирование текста статьи; Ерёмушкин М.А. — анализ данных, написание и редактирование текста статьи; Степанова А.М. — анализ данных, написание и редактирование текста статьи; Иванов А.Е. — обеспечение материалов для исследования, анализ данных, написание и редактирование текста статьи; Гридасова О.С. — обеспечение материалов для исследования, анализ данных, написание и редактирование текста статьи.

**Источники финансирования.** Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие других явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Информированное согласие.** Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию всей соответствующей медицинской информации, включенной в рукопись.

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

#### ADDITIONAL INFORMATION

**Dmitry V. Blinov**, Ph.D. (Med.), Head of Medical and Scientific Affairs, Institute for Social and Preventive Medicine; Scientist, Scientific Research laboratory, Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology.

E-mail: [blinov2010@googlemail.com](mailto:blinov2010@googlemail.com);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>

**Antonina G. Solopova**, D.Sc. (Med.), Professor, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov First Moscow State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>

**Elena V. Gameeva**, D.Sc. (Med.), Acting General Director, Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>

**Nazim G. Badalov**, D.Sc. (Med.), Professor, Chief Scientist, Scientific Research laboratory, Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology; Professor of the Department of Restorative Medicine, Rehabilitation and Balneology, Sechenov First Moscow State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1407-3038>

**Vsevolod N. Galkin**, D.Sc. (Med.), Professor, Chief Physician, City Clinical Hospital named after S.S. Yudin.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6619-6179>

**Mikhail A. Eremushkin**, D.Sc. (Med.), Professor, Head of Educational Center, Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3452-8706>

**Alexandra M. Stepanova**, Ph.D. (Med.), Deputy General Director for Science, Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8085-8645>

**Alexander E. Ivanov**, Ph.D. (Med.), Head of the Unit for the Diagnosis and Treatment of Diseases of the Breast and Reproductive System No. 1, City Clinical Hospital named after S.S. Yudin.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1115-3144>

**Olga S. Gridasova**, Obstetrician-Gynecologist, R.T.H. Clinic.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1775-9923>

**Author Contributions.** All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Blinov D.V. — conceptualization, project administration, data analysis, writing and editing; Solopova A.G. — supervision, writing and editing; Gameeva E.V. — supervision, writing and editing; Badalov N.G. — data analysis, writing and editing; Galkin V.N. — resources, writing and editing; Eremushkin M.A. — data analysis, writing and editing; Stepanova A.M. — data analysis, writing and editing; Ivanov A.E. — resources, data analysis, writing and editing; Gridasova O.S. — resources, data analysis, writing and editing.

**Funding.** This study was not supported by any external funding sources.

**Disclosure.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Informed Consent for Publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information.

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

## Список литературы / References

1. Huang J., Chan S.C., Fung Y.C., et al. Global incidence, risk factors and trends of vulvar cancer: A country-based analysis of cancer registries. *Int J Cancer*. 2023; 153(10): 1734–1745. <https://doi.org/10.1002/ijc.34655>
2. Рубрикатор клинических рекомендаций. Клинические рекомендации. Рак вульвы. 2020. Доступно на: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/501\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/501_1). (Дата обращения 12.08.2024) [Rubrikator klinicheskikh rekomendacij. Klinicheskie rekomendacii. Rak vul'vy. 2020. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/501\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/501_1) (Accessed August 12, 2024) (In Russ.)]
3. Ouh Y.T., Kang D., Kim H., et al. Prevalence and Treatment of Vulvar Cancer From 2014–2018: A Nationwide Population-Based Study in Korea. *J Korean Med Sci*. 2022; 37(4): e25. <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e25>
4. Bucchi L., Pizzato M., Rosso S., Ferretti S. New insights into the epidemiology of vulvar cancer: systematic literature review for an update of incidence and risk factors. *Cancers*. 2022; 14: 389. <https://doi.org/10.3390/cancers14020389>
5. Li Z., Liu P., Wang Z., et al. Prevalence of human papillomavirus DNA and p16INK4a positivity in vulvar cancer and vulvar intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2023; 24(4): 403–414. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00066-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00066-9)
6. Rasmussen C.L., Thomsen L.T., Baandrup L., et al. Changes in HPV prevalence in Danish women with vulvar cancer during 28 years — a nationwide study of > 1300 cancer cases. *Gynecologic Oncology*. 2022; 166(3): 589–595. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.06.014>
7. Olawaiye A.B., Cuello M.A., Rogers L.J. Cancer of the vulva: 2021 update. *Int J Gynecol Obstet*. 2021; 155(Suppl. 1): 7–18. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13881>
8. D'Augè T.G., Firulli I., Di Bartolomeo G., et al. Therapeutic approaches to vulvar cancer: a review of literature. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol*. 2023, 50(7), 143. <https://doi.org/10.31083/j.ceog5007143>
9. Hoedjes M., Nijman I., Hinnen C. Psychosocial determinants of lifestyle change after a cancer diagnosis: a systematic review of the literature. *Cancers*. 2022; 14(8): 2026. <https://doi.org/10.3390/cancers14082026>
10. Malandrone F., Bevilacqua F., Merola M., et al. The impact of vulvar cancer on psychosocial and sexual functioning: a literature review. *Cancers*. 2021; 14(1): 63. <https://doi.org/10.3390/cancers14010063>
11. Блбулян Т.А., Солопова А.Г., Иванов А.Е., Куркина Е.И. Влияние послеоперационной реабилитации на качество жизни больных раком вульвы. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2020; 14(4): 415–425. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.156> [Bibulyan T.A., Solopova A.G., Ivanov A.E., Kurkina E.I. Effect of postoperative rehabilitation on quality of life in patients with vulvar cancer. *Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2020; 14(4): 415–425. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.156> (In Russ.)]
12. Солопова А.Г., Блинов Д.В., Ачкасов Е.Е. и др. Методы оценки качества жизни у женщин со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы. *Врач*. 2023; 34(1): 10–19 <https://doi.org/10.29296/25877305-2023-01-02> [Solopova A.G., Blinov D.V., Achkasov E.E., et al. Methods of assessing the quality of life in women with malignant neoplasms of the reproductive system. *Vrach*. 2023; 34(1): 10–19. <https://doi.org/10.29296/25877305-2023-01-02> (In Russ.)]
13. Блинов Д.В., Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е. и др. Динамика показателей качества жизни при реабилитации после хирургического лечения опухолей женской репродуктивной системы различной локализации. *Онкогинекология*. 2023; 2: 56–68 [https://doi.org/10.52313/22278710\\_2023\\_2\\_56](https://doi.org/10.52313/22278710_2023_2_56) [Blinov D.V., Solopova A.G., Achkasov E.E., et al. Patterns of the indicators of quality of life in rehabilitation after surgical treatment of female reproductive system tumors of various localization. *Oncogynecology*. 2023; 2: 56–68 [https://doi.org/10.52313/22278710\\_2023\\_2\\_56](https://doi.org/10.52313/22278710_2023_2_56) (In Russ.)]

## Bee Venom Phonophoresis on Mild to Moderate Localized Plaque Psoriasis on a Knee Joint: a Randomized Controlled Trial

 Heba M. Elfeky<sup>1</sup>,  Ahmed M. Elfahl<sup>2,\*</sup>,  Maha G. Ibrahim<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Cairo University, Cairo, Egypt

<sup>2</sup> Al-Zaytoonah University of Jordan, Amman, Jordan

<sup>3</sup> Modern University for Technology and Information, Cairo, Egypt

### ABSTRACT

**INTRODUCTION.** In psoriasis, plaque psoriasis is the most common kind. Patients may experience mild to severe symptoms, and while the sickness is not lethal, it is difficult to cure.

**AIM.** The purpose of this study is to evaluate the efficacy of bee venom phonophoresis in treating mild to moderate plaque psoriasis of the knee.

**MATERIALS AND METHODS.** Group A received bee venom phonophoresis in conjunction with conservative care, group B received bee venom topical application in conjunction with conservative care, and group C served as a control in a double-blind randomized controlled experiment including 96 patients with plaque psoriasis. Over the course of three months, every patient underwent a thorough evaluation that included blood tests to measure systemic inflammation (Neutrophil to lymphocyte ratio, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate), as well as PASI (Psoriasis Area and Severity Index) and Isokinetic knee proprioceptive.

**RESULTS AND DISCUSSION.** No statistically significant difference was found between the three groups at baseline measurement; however, a treatment effect was observed after 12 weeks of treatment ( $p = 0.001$  and  $f$ -value = 50.718). In addition, both groups (A and B) showed a statistically significant interaction between pre- and post-treatment treatment and time; however, this interaction was much more pronounced and noticeable in group A.

**CONCLUSION.** Phonophoresis with bee venom improves proprioception in the knee joint and decreases N/L ratio, CRP, ESR, and PASI.

**REGISTRATION:** Clinicaltrials.gov identifier No. NCT06106230; registered 20.10.2023.

**KEYWORDS:** bee venom, plaque psoriasis, systemic inflammation, knee joint proprioception, phonophoresis

**For citation:** Elfeky H.M., Elfahl A.M., Ibrahim M.G. Bee Venom Phonophoresis on Mild to Moderate Localized Plaque Psoriasis on a Knee Joint: a Randomized Controlled Trial. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):61-69. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-61-69>

\* **For correspondence:** Ahmed M. Elfahl, [a.ahmed@zuj.edu.jo](mailto:a.ahmed@zuj.edu.jo), [Ahmed.Abdel-Hady@pt.mti.edu.eg](mailto:Ahmed.Abdel-Hady@pt.mti.edu.eg)

**Received:** 20.04.2024

**Accepted:** 05.07.2024

**Published:** 16.10.2024

# Применение фонофореза пчелиного яда при бляшечном псориазе легкой и средней степени тяжести: рандомизированное контролируемое исследование

 Эльфеки Х.М.<sup>1</sup>,  Эльфахль А.М.<sup>2,\*</sup>,  Ибрагим М.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Каирский Университет, Каир, Египет

<sup>2</sup> Иорданский университет Аль-Зайтуна, Амман, Иордания

<sup>3</sup> Современный Университет Технологий и Информации, Каир, Египет

## РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Наиболее распространенным видом псориаза является бляшечный псориаз. Пациенты могут испытывать как легкие, так и тяжелые симптомы, и, хотя болезнь не смертельна, она трудно поддается лечению.

**ЦЕЛЬ.** Определить влияние фонофореза пчелиного яда на псориаз легкой и средней степени тяжести.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Группа А получала фонофорез пчелиного яда в сочетании с консервативным лечением, группа В — местное применение пчелиного яда в сочетании с консервативным лечением, а группа С служила контролем в двойном слепом рандомизированном контролируемом эксперименте, включавшем 96 пациентов с бляшечным псориазом. В течение трех месяцев каждый пациент проходил тщательное обследование, включавшее анализ крови для измерения системного воспаления (соотношение нейтрофилов и лимфоцитов, С-реактивный белок и скорость оседания эритроцитов), а также PASI (индекс площади и тяжести псориаза) и изокинетическую проприоцепцию колена.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** При исходном измерении статистически значимых различий между тремя группами обнаружено не было, однако после 12 недель лечения наблюдался эффект лечения ( $p = 0,001$  и  $f$ -значение = 50,718). Кроме того, в обеих группах (А и В) наблюдалось статистически значимое соотношение между показателями до и после лечения и временем; однако это соотношение было более выраженным и заметным в группе А.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Фонофорез с применением пчелиного яда улучшает проприоцепцию в коленном суставе и снижает соотношение N/L, CRP, ESR и PASI.

**РЕГИСТРАЦИЯ:** идентификатор Clinicaltrials.gov: No. NCT06106230; зарегистрировано 20.10.2023.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** пчелиный яд, бляшечный псориаз, системное воспаление, проприоцепция, фонофорез

**Для цитирования:** Elfeky H.M., Elfahl A.M., Ibrahim M.G. Bee Venom Phonophoresis on Mild to Moderate Localized Plaque Psoriasis on a Knee Joint: a Randomized Controlled Trial. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):61-69. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-61-69>

\* **Для корреспонденции:** Ahmed M. Elfahl, E-mail: a.ahmed@zu.edu.jo, Ahmed.Abdel-Hady@pt.mti.edu.eg

### List of Abbreviations:

CRP — C-reactive protein, ESR — erythrocyte sedimentation rate, PASI — Psoriasis Area and Severity Index, HIV — Human Immunodeficiency Virus, PUVA — Psoralen and long-wave ultraviolet, B.V. — Bee Venom, ANOVA — analysis of variance

Статья получена: 20.04.2024  
Статья принята к печати: 05.07.2024  
Статья опубликована: 16.10.2024

## INTRODUCTION

Psoriasis is an inflammatory skin and joint disorder, primarily associated with systemic dysfunctions. Plaque psoriasis is the most common clinical manifestation. Treatment is challenging, and the initial step is using topical corticosteroids with calcipotriene or coal tar for localized psoriasis [1]. Furthermore, in Egypt polygenic inflammatory immunomodulatory dermatitis known as persistent psoriasis affects 1 % to 3 % of its population. This disease has a negative impact on the physical activity and quality of life for those who suffer from it [2].

Bee venom, widely used animal venom, is primarily used in South America, Eastern Europe, and Asia for medical purposes. It has various therapeutic uses, including treating immune-related disorders, arthralgia, chronic neuralgia, and musculoskeletal ailments. Bee venom can also desensitize individuals to bee stings [3].

Bee venom, rich in active ingredients like enzymes and peptides, has been shown to have strong anti-inflammatory

properties, potentially offering potential treatments for inflammatory illnesses and neurological diseases like Alzheimer's, Parkinson's, and amyotrophic lateral sclerosis. [4]. Research on bee venom has shown promising results in combating cancer and viruses, including HIV. Preclinical trials are underway to improve the use of apitoxin and its components as next-generation pharmaceuticals. Comparing the efficacy of different physical therapy modalities in rehabilitation programs is necessary for optimal treatment results [5].

### AIM

The purpose of this research was to examine the efficacy of bee venom phonophoresis in treating mild to moderate plaque psoriasis of the knee.

### MATERIALS AND METHODS

The randomized, controlled experiment took place from January to April 2024 in the clinic of the Physical Therapy Faculty at Modern University of Technology and Informa-

tion. The study was approved by the Ethical Committee for Human Research of the Faculty of Physical Therapy at Modern University following the 1975 Declaration of Helsinki (Reference number: REC/2111/MTI.PT). ClinicalTrials.gov also noted it (No. NCT06106230 registered 20.10.2023).

### **Participants**

El Khanka General Hospital and Om El Masryeen General Hospital were recommended for physical therapy by a dermatologist for male and female patients with mild to moderate localized plaque psoriasis. Consent was obtained from the subjects before to the trial. Participants needed to be 20–50 years old, have symmetrical chronic stable mild-to-moderate plaque psoriasis with lesions measuring around 25 cm<sup>2</sup> on both sides of the body, and have not used a systemic medication for psoriasis in the last three months to be allowed for the study. Patients were not eligible if they had a history of systemic inflammation, a diagnosis of malignant tumors, or were taking systemic corticosteroids, PUVA (a combination of psoralen and long-wave ultraviolet radiation), or had undergone laser phototherapy within the last four weeks.

### **Participant Characteristics**

Each participant was interviewed and examined by a dermatologist. The following information was gathered from participants using a questionnaire: participants' ages, sexes, body mass indexes, percentages of affected body surface areas, intensity levels, erythema, skin thickness and desquamation in the affected areas, ratio of neutrophils to lymphocytes before and after treatment, ESR, C-reactive protein (CRP), PASI scores, isokinetic knee testing at baseline and 12 weeks later. Independent of their involvement in the trial, all patients continued to get their customary care in between their follow-up appointments. This often entailed a dermatologist checking on them no less than once weekly and treating them as needed.

### **Sample size determination**

Data on the N/L ratio from a pilot research that was carried out on eight participants in each group was used to establish the sample size. The necessary number of participants for this study was determined to be N = 96 by the use of the G\*POWER statistical program (version 3.1.9.2; Franz Faul, Universitat Kiel, Germany). An effect size of 0.48,  $\alpha = 0.05$ , and  $\beta = 0.2$  were used in the calculation.

### **Allocation concealment and randomization**

Patients were divided into therapy groups using a computer-generated database of random numbers. Using this technique, patients were randomly assigned to one of three groups. Group A underwent conservative care while receiving bee venom phonophoresis. Topical application of bee venom was administered with conservative care to Group B. Only Conservative attention was given to Group C. It is recommended to take a bath every day, moisturize your skin, cover the affected regions at night, expose your skin to light but not too much, stay cool, prevent scratching and other psoriasis triggers, and make an effort to lead a healthy lifestyle. To ensure objectivity, the randomization was created by a physical therapist who was not involved in the study protocols. The allocation process was hidden

using opaque, sealed envelopes. The sentence structures are fixed in this paraphrase, and it is evident that the treatment groups were chosen randomly.

### **Outcome measure**

#### **Primary Outcome measures:**

#### **Neutrophils / Lymphocyte Ratio**

The subjects were asked to sit while their veins were dilated. To collect serum and whole blood, a gel separator dry tube with 10 ml of clot activator and two vacuum tubes with 2 ml of K2EDTA (separator tubes contain an additional separating gel and are used for plasma testing) were utilized. The blood samples were let to stand for 30 minutes before being centrifuged at 1250 × g for 15 minutes [6].

#### **C-reactive protein (CRP)**

A C-reactive protein (CRP) test measures the level of C-reactive protein in blood [7].

#### **(ESR) erythrocyte sedimentation rate at first 1 hour**

A "sed rate" describes it well. This assay provides an indirect measure of protein concentrations in the blood. Blood fills a Westergren-Katz tube to a level of 200 mm. After the tube has been left at room temperature for one hour and is positioned vertically on a rack, the measurement is taken from the top of the red cell sediment to the bottom of the surface meniscus [8].

#### **Secondary Outcome measures**

#### **PASI score**

In psoriasis trials, is there a standard way to evaluate how severe lesions are and how patients respond to treatment? It produces a score between zero and seventy-two. It is determined by dividing the body into four sections: the head (h), the upper extremities (u), the trunk (t), and the lower extremities (l). Each section accounts for 10 %, 20 %, 30 %, and 40 % of the total body surface area, respectively. Scaling, induration, and erythema are assessed separately in each of these areas, and scores are assigned from 0 (none) to 4 (very severe) [9].

#### **Isokinetic knee proprioceptive test**

Knee proprioception was assessed using a dynamometer (System 3 Pro; Biodex Medical Inc., Shirley, NY, USA). The patient's knee and hip will be positioned in a chair at a 90° flexion. The foot was placed in a neutral posture, and a strap restrained the ankle. Straps across the chest, hips, and mid-thighs helped to stabilize the position. Throughout the assessment, patients will be blindfolded and guided by the examiner. The patient will complete the prescribed test three times: active reposition accuracy at a goal angle of 45° and a speed of 15°/s. In a typical test scenario, the patient will move the limb being tested to the goal angle (45°) and hold it there for 10 seconds to help them recall the position before moving it back to the beginning. The patient voluntarily moves the tested limb to the goal position after five seconds of rest, and when they feel the need to stop the device, they push the Hold/Release button. Each of the three trials will be followed by a 30-second break for the patient. By computing the mean angular difference of all trials, which is the difference between the end position (45°) and the patient's perceived end position, we can statistically establish the patient's reposition accuracy deficit [10].

### Treatment Procedures

There were primarily two types of therapy procedures.

#### Therapeutic procedures (preparatory treatment application)

In order to conduct the study, we first collected the patient's medical history, explained the treatment and its goal, and made sure they were comfortable before beginning the procedure. Patients who met the exclusion criteria were not included in the study.

#### The procedure of bee venom application

##### Test for allergy

Every subject had a B.V. allergy examination. By a specialist an intradermal or subcutaneous method injected a single clinical dosage of diluted B.V. in normal saline, 0.05 ml (1 g/ml), into the forearm. Participants in this study were those whose assessed injury resulted in a circular skin reaction smaller than 10 mm and erythema smaller than 26.5 mm for 10 to 15 minutes [11].

##### Bee venom gel preparation

Vacsera, the Egyptian Organization for Biological Products & Vaccines, supplied the bee venom solution (100 mg/mL) that was properly produced and stored. The mixture was a sterile standard saline solution with a 1:1 vol/vol concentration ratio, and a crude form of B.V. (Bee Venom) dissolved. Next, the prior mixture was dissolved in 10 % propylene glycol at the Faculty of Pharmacy, Modern University, Cairo, Egypt laboratory, and then 0.01 % butylparaben was added. The resulting combination was combined with the matrix to create bee venom gel. The B.V. gel had a pH of 7.53 and seemed uniform and translucent. No phase separation, discoloration, or disagreeable smell was present. Stratification was not seen after centrifugation for 30 minutes at 2.500 rpm and 25°C [12].

##### Bee venom phonophoresis application

The attendees were made to feel at ease and laid down to rest. Their garments were undressed up to the knees, and the bee venom gel for phonophoresis application was ready. At each session, the participants were given 0.8–2 mg of B.V. gel. A 2 cm diameter applicator was used to apply a thin mist of sterile saline to the psoriatic knee. With a power density of 0.5 W/cm and a pulsed duty cycle of 40 % [4 ms on, 6 ms off], the movement was executed over the lesion. The psoriatic knee treatments lasted for 10 minutes per session. Three 20-minute sessions per week were scheduled for twelve consecutive weeks.

##### Statistical analysis

So that we could compare the subjects' traits across categories, we ran an analysis of variance (ANOVA). For the purpose of comparing the gender distribution across the three categories, the chi-square test was utilized. The data was checked for normal distribution using the Shapiro-Wilk test. To ensure that the groups' variances were similar, the Levene's test was employed. Isokinetic proprioception knee testing, Psoriasis Area and Severity Index, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, N.L. ratio, and other outcomes were examined using a mixed-design MANOVA that included both within-group and between-group vari-

ables. The Bonferroni adjustment was used in post hoc tests to compare multiple groups. The statistical tests were carried out using a pre-established p-value less than 0.05. We used SPSS, a statistical application created by IBM SPSS in Chicago, IL, USA, specifically version 25 for Windows, to conduct the analysis.

### RESULTS AND DISCUSSION

As a treatment for mild to moderate localized plaque psoriasis of the knee, the study looked at the effectiveness of bee venom phonophoresis. A total of one hundred participants were assessed to determine their eligibility for the study. After two people were taken out for different reasons, there were 98 people left behind who were randomly divided into three groups. A 12-week intervention was administered to each group separately. Group A underwent Bee venom phonophoresis with Conservative treatment tailored to their specific situations. Group B underwent topical administration of Bee venom and received Conservative care tailored to their conditions. Group C control participants received conservative care exclusively based on their particular conditions. The participants underwent assessments following the 12-week intervention period to measure the study's outcomes. These assessments included laboratory tests to evaluate systemic inflammation (such as N/L ratio, CRP, and ESR), a PASI assessment to determine the severity and grade of psoriatic lesions, and an Isokinetic machine proprioceptive test to evaluate knee proprioception. A certified physical therapist oversaw the randomization process without involvement in the study's methods. During the trial, one person withdrew from Group A and Group B due to skin irritation and was referred to a dermatologist for treatment. The trial analysis encompassed 32 participants in each group who completed the entire intervention (Fig. 1).

#### Participants characteristics

Groups A, B, and C's participant characteristics are displayed in Table 1. When comparing the three groups according to age, weight, body mass index (BMI), number of years with psoriasis, and BSA percentage, there was no statistically significant difference ( $p > 0.05$ ). Groups' sex distributions were not significantly different from one another ( $p > 0.05$ ).

#### Effect of treatment on N.L. ratio, CRP, ESR, PASI and Isokinetic test

Mixed MANOVA revealed a significant interaction of treatment and time ( $f = 58.85, p = 0.001$ ). There was a significant main effect of time ( $f = 278.979, p = 0.001$ ). Treatment had a significant main effect ( $f = 50.718, p = 0.001$ ).

#### Within group comparison

There was a significant decrease in N.L. ratio, CRP, ESR, PASI and Isokinetic test at post-treatment compared with pre-treatment ( $p < 0.001$ ) (Table 2).

#### Between-group comparison

Before therapy, there was no statistically significant difference in any of the groups.

After treatment, group A's N.L. ratio was significantly lower than groups B and C ( $p < 0.001$ ). After the treatment, group B's N.L. ratio was significantly lower than group C's

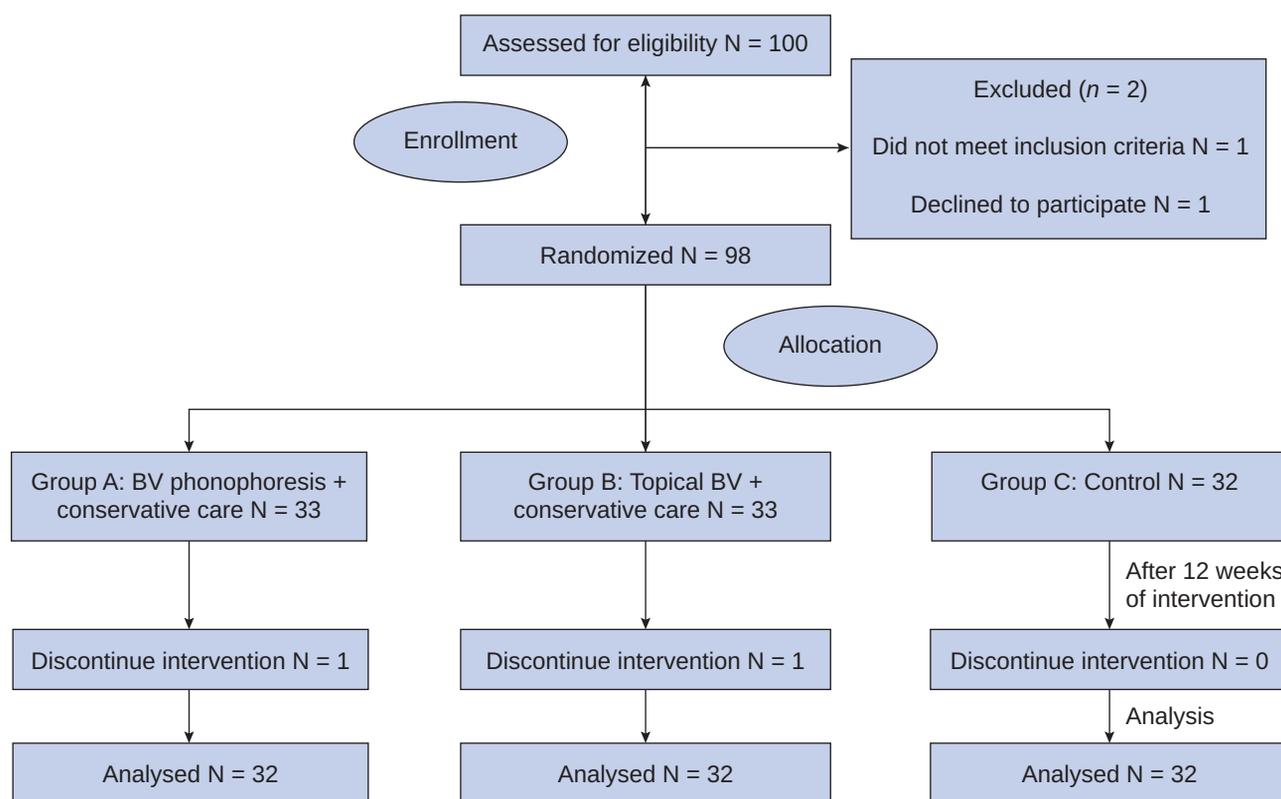


Fig. 1. Flow chart diagram

Table 1. Demographic data of the participants in three groups

	Group A Mean ± SD	Group B Mean ± SD	Group C Mean ± SD	p-value
Age (years)	30.34 ± 5.35	30.88 ± 5.12	29.53 ± 5.49	0.931
Weight (kg)	67.47 ± 8.48	69.81 ± 8.70	67.31 ± 8.05	0.445
Height (cm)	166.6 ± 8.51	165.88 ± 9.02	166.84 ± 8.23	0.405
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.5 ± 3.48	25.3 ± 2.9	24.06 ± 2.88	0.378
BSA %	6.51 ± 1.90	6.74 ± 2.03	6.65 ± 1.96	0.496
Duration of psoriasis(years)	11.65 ± 93	11.65 ± 94	11.656 ± 9487	0.844
Sex, n (%)				
Females	18 (55.26%)	15 (46.87%)	14 (43.75%)	0.582
Males	14 (44.57%)	17 (53.12%)	18 (56.25%)	

Note: S.D. — standard deviation; p-value — level of significance

( $p < 0.001$ ). After therapy, group A had significantly lower levels of CRP, ESR, PASI, and Isokinetic test compared to groups B and C ( $p < 0.001$  and  $p < 0.001$ , respectively). After the treatment, group B had significantly lower levels of CRP, ESR, PASI, and Isokinetic test compared to group C ( $p < 0.001$ ) (Table 2).

For mild to moderate localized plaque psoriasis on the knee joint, this study sought to assess the efficacy of bee venom phonophoresis. Bee venom phonophoresis as a treatment for localized plaque psoriasis of the knee requires further investigation. Consistent with previous re-

search, our findings suggest that phonophoresis using B.V. may improve PASI and isokinetic proprioceptive testing for the knee joint in addition to reducing systemic inflammation.

Psoriasis is a prevalent, persistent, and recurring inflammatory skin disease characterized by red and scaly patches. In addition, Şenel E. suggested that bee venom therapy could be an alternate treatment for psoriasis vulgaris on the knee joint, as it follows a similar pathway to rheumatoid arthritis [13]. According to Watanabe's findings, bee honey possesses anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, and

**Table 2.** Mean NL ratio, C-reactive protein, ESR, PASI and Isokinetic proprioception test of the groups A, B and C at pre& post

	Group A	Group B	Group C	p-value		
	mean ± SD	mean ± SD	mean ± SD	A vs. B	A vs. C	B vs. C
<b>NL ratio</b>						
<b>Pre</b>	2.84 ± 0.34	2.88 ± 0.34	2.80 ± 0.31	1	1	1
<b>post</b>	1.56 ± 0.17	2.18 ± 0.50	2.77 ± 0.29	0.001	0.001	0.001
<b>MD(95%CI)</b>	1.28(1.14 : 1.42)	0.70(0.56: 0.83)	0.02(-0.10:0.16)			
<b>% of change</b>	45%	24.3%	1.02%			
	<b>p = 0.001</b>	<b>p = 0.001</b>	<b>p = 0.161</b>			
<b>C-reactive protein</b>						
<b>Pre</b>	7.61 ± 1.5	7.05 ± 1.63	6.98 ± 1.60	0.487	0.352	1
<b>Post</b>	1.27 ± 0.89a, b	4.46 ± 1.59a, b	6.58 ± 1.43a, b	0.001	0.001	0.001
<b>MD(95%CI)</b>	6.3(5.76: 6.92)	2.58(2.0: 3.16)	0.39(-0.18: 0.97)			
<b>% of change</b>	83.3%	36.7%	5.7%			
	<b>p = 0.001</b>	<b>p = 0.001</b>	<b>p = 0.077</b>			
<b>ESR</b>						
<b>Pre</b>	21.37 ± 0.89	21.04 ± 0.62	21.12±0.60	0.197	0.493	1
<b>Post</b>	9.37 ± 1.56a, b	18.67 ± 3.33a, b	20.87±0.70a, b	0.001	0.001	0.001
<b>MD(95%CI)</b>	14.1(13.3: 14.9)	2.36(1.57: 3.16)	0.24(-0.54:1.04)			
<b>% of change</b>	56.1%	11.26%	1.1%			
	<b>p = 0.001</b>	<b>p = 0.001</b>	<b>p = 0.272</b>			
<b>PASI</b>						
<b>Pre</b>	6.29 ± 1.43	7.20 ± 1.3	7.12 ± 1.4	0.131	0.06	0.812
<b>Post</b>	2.93 ± 0.80a, b	6.15 ± 2.08a, b	7.11 ± 1.4a, b	0.001	0.001	0.001
<b>MD(95%CI)</b>	3.35(2.88: 3.82)	1.04(0.57: 1.51)	-0.02(-0.49:0.44)			
<b>% of change</b>	53.41%	14.58%	0.14%			
	<b>p = 0.001</b>	<b>p = 0.001</b>	<b>p = 0.715</b>			
<b>Isokinetic proprioception knee</b>						
<b>Pre</b>	4.87 ± 1.04	5.13 ± 1.02	4.87 ± 1.02	0.951	1	0.933
<b>Post</b>	2.91 ± 0.77a, b	4.70 ± 1.06a, b	4.69 ± 1.10a, b	0.001	0.001	0.001
<b>MD(95%CI)</b>	1.96(1.64: 2.27)	0.43(0.11: 0.74)	0.17(-0.14: 0.49)			
<b>% of change</b>	40.2%	8.3%	3.6%			
	<b>p = 0.001</b>	<b>p = 0.001</b>	<b>p = 0.061</b>			

**Note:** S.D. — standard deviation; p — value, level of significance, a — significant difference with pre-treatment; b — considerable difference between pre and post

ЭЛЬФЕКИ Х.М. И ДР. | ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

antioxidant properties due to its elevated acidity, hydrogen peroxide concentration, and osmotic action. The literature has thoroughly investigated several treatment options for the venom of this order [14].

Chen J. and Lariviere W.R. highlighted the need for an alternative method of applying B.V. for arthritis treatment, as traditional methods like direct bee stings and invasive injections caused pain, inflammation, and poor patient compliance, making this a critical issue [15].

The study reveals that bee venom phonophoresis can modulate the immune response, potentially affecting the ratio of neutrophils to eosinophils, which are involved in allergic reactions, knee joint plaque psoriasis, and parasite infections.

Othman E.M. et al. confirmed that bee venom phonophoresis, a non-invasive treatment method, effectively reduces pain and inflammation associated with systemic inflammation after indirect inguinal hernioplasty, as evidenced by significant differences in VAS, CRP, hip joint range of motion, and ESR [16].

Additionally, Hegazi A.G. observed that oral propolis and topical application of bee venom could serve as a new and effective treatment for chronic localized plaque psoriasis on the knee joint, with few adverse side effects. When used independently or in combination with propolis, intradermal bee venom yields superior outcomes compared to oral or topical propolis [17]. The study by Eltaher found that bee venom injection caused temporary side effects like erythema, moderate swelling, and minor pain at the injection site, but after six months, no recurrence of psoriatic lesions was observed, suggesting B.V. as a safe and beneficial therapy [18].

Hozzein W.N. highlighted the anti-inflammatory properties of bee venom, which can aid in tissue healing by increasing the inflammatory response in the psoriatic knee joint, thereby reducing erythema and itching [19].

Furthermore, Park H.J. and Jeong J.K. discovered that the reduction of Cox-2 expression, which is involved in the formation of prostaglandins (P.G.), which support the inflammatory process, could account for the pharmacological action of bee venom on inflammation. Additionally, bee venom may work by causing IL-10, which Asafova N.N. et al. employed as a novel psoriasis treatment, and decreasing IL-6, which increases inflammatory circumstances [20–22].

The study suggests that venom phonophoresis, along with its active peptides Adolapin and Protease, can have anti-inflammatory effects through various pathways. Adolapin, a physiologically active peptide, inhibits proteases like chymotrypsin, trypsin, plasmin, and thrombin, reducing inflammation and enhancing immune cell function, indicating its direct control over immune cell properties.

Tsai L.C. hypothesizes low molecular weight B.V. could cause pain inhibitory system neurotransmitters, allowing bee venom phonophoresis penetration. Mast cell degranulation peptide has anti-inflammatory properties in animal models [23]. Phonophoresis improves B.V. penetration into the skin during and after cavitation therapy, disrupting stratum corneum lipids and reducing discomfort. It promotes skin permeability, allowing topical B.V. to penetrate the dermis, especially with low molecular weight gels [24].

A study by Park H.J. examined the long-term effectiveness of Bee venom Application (B.V.) acupuncture and physiotherapy in treating adhesive capsulitis. It suggested

that melittin, a component of B.V., may be a major causative factor. The study included 42 patients who received B.V. 2 and 21 who received B.V. 1, while the remaining 18 patients received regular saline injections and physiotherapy without intervention [25].

Additionally, Dadar M. clarified that substances with anti-inflammatory qualities, such as melittin and adolapin, are found in bee venom. Joint inflammation contributes to pain, stiffness, and decreased mobility in patients with plaque psoriasis knee. Bee venom may relieve these symptoms by reducing inflammation and enhancing joint proprioception and movement [26].

Once more, Jang S. attested to bee venom's analgesic (pain-relieving) properties. Patients with psoriatic arthritis frequently suffer pain in the afflicted joints, which can restrict their range of motion. Because bee venom inhibits the development of rheumatoid synovial cells, it can improve position sense and lessen joint pain while facilitating movement [27]. Nam K.W. et al. discovered bee venom's pharmacological activity in psoriatic arthritis by reducing IL-1  $\beta$  levels, possibly due to its ability to inhibit the synthesis of pro-inflammatory cytokines [28].

Interestingly, no systemic side effects were found in any of the study's patients, in contrast to most psoriasis treatments. This finding suggests that the novel treatment is a safe treatment option that may benefit patients with liver or renal impairment.

Other research, in contrast to ours, refutes the study's hypothesis. According to Altan L.A. et al., numerous in vitro research types using 1-MHz continuous U.S. at spatial peak doses equal to or greater than 1 W/cm<sup>2</sup> reported cellular damage due to cavitation. It is also known that high-intensity U.S. treatments might cause discomfort and a hot feeling [29]. Regretfully, Kołaczek A. et al. reported that there could be adverse effects from using B.V. It has been shown that individuals who are highly susceptible to bee venom are at a higher risk of developing a systemic allergic reaction when administered B.V. [30]. According to Shim W.H. et al., there were moderate side effects along with temporary skin reactions such rash, edema, and itching. Each research subject had a bee venom allergy test to guard against these adverse effects [31].

The current study has limitations, including limited sample size and no follow-up for Treatment group. To determine the long-term efficacy of bee venom phonophoresis on localized plaque psoriasis, more research with a larger sample size, more observation time is required, in addition to diversity in the participants and their implications on the rate of recovery. Also using different parameters of ultrasound (intensity, frequency, and duration of treatment) or with other physical therapy modalities, such as iontophoresis instead of phonophoresis and different concentrations of bee venom gel.

These are the reasons, from the researchers' point of view, that led to this study's results:

- Ultrasound topical application can enhance anti-inflammatory cytokine production and decrease pro-inflammatory cytokine levels, regulating immune reaction and indirectly impacting ESR levels by modifying overall inflammatory response.
- Phonophoresis enhances B.V. penetration into the skin, altering stratum corneum's lipids. Topical B.V. penetrates deeper into dermis due to low molecular weight and concentration gradient.

- Topical bee venom phonophoresis has been shown to influence ESR through its anti-inflammatory and immune-modulatory effects; more research is needed to establish a direct link and fully understand the clinical implications.
- Bee venom, when applied topically, can increase skin permeability, stimulate pain-inhibiting mechanisms, and control immune system activity, potentially reducing psoriasis-related autoimmune reactions.
- Bee venom contains peptides with antimicrobial properties, which may help prevent secondary infections in psoriatic skin lesions antimicrobial properties.

### CONCLUSION

Researchers found that bee venom phonophoresis improved proprioception in knee joints and reduced the severity of mild to severe localized plaque psoriasis by lowering CRP, ESR, and N.L. ratios.

### ADDITIONAL INFORMATION

**Heba M. Elfeky**, Lecturer, Physical Therapy for Basic Science, Department of Basic Science, Faculty of Physical Therapy, Cairo University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4317-1312>

**Ahmed M. Elfahl**, Lecturer, Physical Therapy for General Surgery and Dermatology Department, Faculty of Physical Therapy, Modern University for Technology and Information; Assistant Professor of Physical Therapy, Faculty of Applied Medical Science, Al-Zaytoonah University of Jordan.

E-mail: [a.ahmed@zuj.edu.jo](mailto:a.ahmed@zuj.edu.jo), [ahmed.abdel-hady@pt.mti.edu.eg](mailto:ahmed.abdel-hady@pt.mti.edu.eg);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5475-1676>

**Maha G. Ibrahim**, Lecturer, Physical Therapy, Department of Basic Science, Faculty of Physical Therapy, Modern University for Technology and Information.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8942-2102>

**Author Contributions.** All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors con-

tributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Elfahl A.M. — conceptualization, methodology, software, supervision, software, validation, writing, reviewing and editing; Elfeky H.M. — data curation, writing, original draft preparation, visualization, investigation; Ibrahim M.G. — formal analysis.

**Funding.** The study was not supported by external funding.

**Disclosure.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethical Approval.** The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Modern University's Faculty of Physical Therapy's Ethical Committee for Human Research, Reference No. REC/2111/MTI.PT registered 20.10.2023.

**Data Access Statement.** Data supporting the findings of this study are publicly available.

### References

1. Sunoqrot S., Niazi M., Al-Natour M.A., et al. Loading of Coal Tar in Polymeric Nanoparticles as a Potential Therapeutic Modality for Psoriasis. *ACS Omega*. 2022; 7(8): 7333–7340. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c07267>
2. Raharja A., Mahil S.K., Barker J.N. Psoriasis: a brief overview. *Clinical medicine (London, England)*. 2021; 21(3): 170–173. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0257>
3. Bava R., Castagna F., Musella V., et al. Therapeutic Use of Bee Venom and Potential Applications in Veterinary Medicine. *Veterinary Sciences*. 2023; 10(2): 119. <https://doi.org/10.3390/vetsci10020119>
4. Lee J.D., Kim S.Y., Kim T.W., et al. Anti-inflammatory Effect of Bee Venom on Type II Collagen-Induced Arthritis. *The American journal of Chinese medicine*. 2004; 32(3): 361–367. <https://doi.org/10.1142/S0192415X04002016>
5. Wehbe R., Frangieh J., Rima M., et al. Bee Venom: Overview of Main Compounds and Bioactivities for Therapeutic Interests. *Molecules*. 2019; 24(16): 2997. <https://doi.org/10.3390/molecules24162997>
6. Bowen RA, Remaley AT. Interferences from blood collection tube components on clinical chemistry assays. *Biochemia medica (Zagreb)*. 2014; 24(1): 31–44. <https://doi.org/10.11613/BM.2014.006>
7. Sproston N.R., Ashworth J.J. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in immunology*. 2018; 9: 754. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>
8. Higuchi M., Watanabe N. Determination of the erythrocyte sedimentation rate using the hematocrit-corrected aggregation index and mean corpuscular volume. *J Clin Lab Anal*. 2023; 37(6): e24877. <https://doi.org/10.1002/jcla.24877>
9. Thaçi D., Strober B., Gordon K.B., et al. Deucravacitinib in Moderate to Severe Psoriasis: Clinical and Quality-of-Life Outcomes in a Phase 2 Trial. *Dermatology and Therapy*. 2022; 12(2): 495–510. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00649-y>
10. Tuominen J., Leppänen M., Jarske H., et al. Test-Retest Reliability of Isokinetic Ankle, Knee and Hip Strength in Physically Active Adults Using Biodex System 4 Pro. *Methods and protocols*. 2023; 6(2): 26. <https://doi.org/10.3390/mps6020026>
11. Barbaud A., Weinborn M., Garvey L.H., et al. Intradermal Tests with Drugs: An Approach to Standardization. *Frontiers in medicine (Lausanne)*. 2020; 7: 156. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00156>
12. Othman E.M., Hamada H.A., Mohamed G.I., et al. Clinical and histopathological responses to bee venom phonophoresis in treating venous and diabetic ulcers: a single-masked randomized controlled trial. *Frontiers in medicine (Lausanne)*. 2023; 10: 1085544. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1085544>
13. Şenel E., Kuyucu M., Süslü İ. Honey and bee venom in dermatology: A novel possible alternative or complimentary therapy for psoriasis vulgaris. *Ancient science of life*. 2014; 33(3): 192–193. <https://doi.org/10.4103/0257-7941.144626>
14. Watanabe A.S., Fonseca L.A., Galvão C.E. Specific immunotherapy using Hymenoptera venom: Systematic review. *São Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*. 2010; 128(1): 30–37. <https://doi.org/10.1590/s1516-31802010000100007>
15. Chen J., Lariviere W.R. The nociceptive and anti-nociceptive effects of bee venom injection and therapy: A double-edged sword. *Progress in Neurobiology* 2010; 92(2): 151–183. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.06.006>

16. Othman E.M., Abdelbasset W.K., Elsayed S.H., et al. Effect of ultrasound-enhanced bee venom on selected post inguinal hernioplasty complications: a single-masked randomized controlled trial. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2023; 27(2): 483–492. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202301\\_31048](https://doi.org/10.26355/eurrev_202301_31048)
17. Hegazi A.G., Raboh F.A.A., Ramzy N.E., et al. Bee venom and propolis as a new treatment modality in patients with localized plaque psoriasis. *International Research Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2013; 1: 27–33.
18. Eltaher S., Mohammed G.F., Younes S., Elakhras A. Efficacy of the apitherapy in the treatment of recalcitrant localized plaque psoriasis and evaluation of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) serum level: A double-blind, randomized clinical trial. *The Journal of dermatological treatment*. 2015; 26: 335–339. <https://doi.org/10.3109/09546634.2014.990411>
19. Hozzein W.N., Badr G., Badr B.M., et al. Bee venom improves diabetic wound healing by protecting functional macrophages from apoptosis and enhancing Nrf2, Ang-1 and Tie-2 signaling. *Molecular immunology*. 2018; 103: 322–335. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.10.016>
20. Park H.J., Lee S.H., Son D.J., et al. Antiarthritic effect of bee venom: Inhibition of inflammation mediator generation by suppression of NF- $\kappa$ B through interaction with the p50 subunit. *Arthritis and rheumatism*. 2004; 50: 11. <https://doi.org/10.1002/art.20626>
21. Jeong J.K., Moon M.H., Bae B.C., et al. Bee venom phospholipase A2 prevents prion peptide induced-cell death in neuronal cells. *International Journal of Molecular Medicine*, 2011; 28(5): 867–873. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2011.730>
22. Asafova N.N., Orlov B.N., Kozin R.B. Physiologically active bee products (in Russian). Y.A. Nikolaev Nijnij Novgorod. 2001: 360 p.
23. Tsai L.C., Lin Y.W., Hsieh C.L. Effects of bee venom injections at acupoints on neurologic dysfunction induced by thoracolumbar intervertebral disc disorders in canines: a Randomized, Controlled Prospective Study. *BioMed research international*. 2015; 2015: 363801. <https://doi.org/10.1155/2015/363801>
24. Yasin M.M., Elhosary E.A., Hamada H.A., et al. Effect of bee venom phonophoresis in obese polycystic ovarian women: A Single Blind Randomized Controlled Trial. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2018; 8: 159–164. <http://dx.doi.org/10.7324/JAPS.2018.8124>
25. Park H.J., Chang H.J., Kim T.G., et al. Alteration of Thi and Thi 7 Inflammatory Cytokines in the Skin Lesions after Psoriasis Treatment. *Korean Journal of Dermatology*, 2022; 60(7): 409–413.
26. Dadar M., Shahali Y., Chakraborty S., et al. Antiinflammatory peptides: current knowledge and promising prospects. *Inflammation Research*. 2019; 68: 125–145. <https://doi.org/10.1007/s00011-018-1208-x>
27. Jang S., Kim K.H. Clinical Effectiveness and Adverse Events of Bee Venom Therapy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Toxins (Basel)*. 2020; 12(9): 558. <https://doi.org/10.3390/toxins12090558>
28. Nam K.W., Je K.H., Lee J.H., et al. Inhibition of Cox-2 activity and pro-inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$ ) production by water-soluble sub-fractionated parts from bee (*Apis mellifera*) venom. *Archives of pharmacal research*. 2003; 26(5): 383. <https://doi.org/10.1007/BF02976695>
29. Altan L.A., Aksoy M.K., Öztürk E.K. Efficacy of diclofenac & thiocolchioside gel phonophoresis comparison with ultrasound therapy on acute low back pain; a prospective, double-blind, randomized clinical study. *Ultrasonics* 2019; 91: 201–205. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2018.08.008>
30. Kolaczek A., Skorupa D., Antczak-Marczak M., et al. Safety and efficacy of venom immunotherapy: a real-life study. *Postepy Derma tol Alergol* 2017; 34: 159–167. <https://doi.org/10.5114/ada.2017.67082>
31. Shim W.H., Park H.J., Kim H.S., et al. Mycobacterium chelonae infection occurring at the site of bee sting therapy. *Korean Journal of Dermatology*. 2011; 49(4): 374–378.

Оригинальная статья / Original article

УДК:616.831-009.12

DOI: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-70-78>

## Успешность передвижения на кресле-коляске и состояние здоровья инвалидов с параплегией

id Коновалова Н.Г., id Васильченко Е.М., id Хохлова О.И.\*, Филатов Е.В.

ФГБУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов» Минтруда России, Новокузнецк, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Владение креслом-коляской позволяет инвалидам с параплегией компенсировать ограничение мобильности. Построение реабилитационного процесса требует знания факторов, препятствующих освоению кресла-коляски.

**ЦЕЛЬ.** Определить показатели функциональной независимости и качества жизни, вторичные состояния здоровья у инвалидов с нижней параплегией и оценить их взаимосвязи со степенью затруднений при передвижении на кресле-коляске.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 396 пациентов с травматической болезнью спинного мозга (ТБСМ, синдром нижней параплегии), пользующихся креслом-коляской с ручным приводом. Уровень независимости пациентов определяли с помощью Измерителя функциональной независимости (FIM) и Измерителя независимости при повреждениях спинного мозга (SCIM III), компоненты качества жизни — опросника оценки качества жизни (SF-36), вторичные состояния здоровья — на основе шкалы SCI SCS; степень выраженности проблем при пользовании креслом-коляской — с использованием определителя Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) (d465 — передвижение с использованием технических средств). Ограничения исследования связаны с контингентом обследованных: нижняя параплегия, как следствие ТБСМ и использованием сугубо эмпирических методов исследования.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Около 50 % обследованных пациентов с ТБСМ имели высокий уровень самостоятельности при выполнении повседневных действий. У 43,5 % наблюдались умеренные, тяжелые или абсолютные проблемы при передвижении на кресле-коляске, у 65,4 % — наличие более трех вторичных состояний здоровья. Установлены отрицательные корреляционные взаимосвязи между степенью затруднений, испытываемых пациентами при передвижении на кресле-коляске, и уровнем независимости в повседневной жизни, а также такими показателями качества жизни, как жизнеспособность, социальное функционирование, психическое здоровье. В ходе бинарного логистического регрессионного анализа выявлено, что значимыми независимыми факторами, ассоциированными с затруднениями при использовании кресла-коляски, являются синдром спастичности, контрактуры мышц нижних конечностей и нарушения кровообращения.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Успешность освоения кресла-коляски пациентами с синдромом нижней параплегии ограничивают контрактуры в суставах и нарушения кровообращения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** нижняя параплегия, функциональная независимость, качество жизни, вторичные состояния здоровья, реабилитация, кресло-коляска

**Для цитирования / For citation:** Коновалова Н.Г., Васильченко Е.М., Хохлова О.И., Филатов Е.В. Успешность передвижения на кресле-коляске и состояние здоровья инвалидов с параплегией. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(5):70-78. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-70-78> [Konovalova N.G., Vasilchenko E.M., Khokhlova O.I., Filatov E.V. Successful Mobility in a Wheelchair and the Health Status of People with Paraplegia. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5): 70-78. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-70-78> (In Russ.)]

\* Для корреспонденции: Хохлова Ольга Ивановна, E-mail: [hohlovaoliv@rambler.ru](mailto:hohlovaoliv@rambler.ru), [root@reabil-nk.ru](mailto:root@reabil-nk.ru)

Статья получена: 22.04.2024  
Статья принята к печати: 02.07.2024  
Статья опубликована: 16.10.2024

©2024, Коновалова Н.Г., Васильченко Е.М., Хохлова О.И., Филатов Е.В.

Nina G. Konovalova, Elena M. Vasilchenko, Olga I. Khokhlova, Evgeny V. Filatov

Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.

This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

# Successful Mobility in a Wheelchair and the Health Status of People with Paraplegia

 **Nina G. Konovalova**,  **Elena M. Vasilchenko**,  **Olga I. Khokhlova\***, **Evgeny V. Filatov**

*Novokuznetsk Scientific and Practical Centre for Medical and Social Expertise and Rehabilitation of Disabled Persons, Novokuznetsk, Russia*

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Possession of a wheelchair allows disabled people with paraplegia to compensate for mobility limitations. In order to build the rehabilitation process, it is important to know what factors hinder and what factors facilitate the development of a wheelchair.

**AIM.** To determine functional independence, quality of life and secondary health conditions in persons with lower paraplegia and to assess their relationships with the degree of difficulty when moving around in a wheelchair.

**MATERIALS AND METHODS.** We examined 396 patients with spinal cord injury (SCI) and lower paraplegia who used a wheelchair. The level of independence of the patients was determined using Functional Independence Measure (FIM) and Spinal Cord Independence Measure (SCIM III), quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire, secondary health conditions were determined using the SCI SCS scale and the presence of problems moving around in the wheelchair was assessed using category d465 «moving around using equipment» of the International Classification of Functioning, Disability and Health.

**RESULTS.** Half of the examined patients with SCI had a sufficiently high level of independence when performing daily activities. 43.5 % of the patients showed either moderate, severe or absolute problems moving around in the wheelchair and 65.4 % demonstrated the presence of more than three secondary health conditions. We found negative correlations between the degree of difficulty experienced by the patients when moving around in the wheelchair and the levels of independence in daily life and the indicators of quality of life such as vitality, social functioning and mental health. In binary logistic regression it was ascertained that the significant independent factors associated with difficulty when using the wheelchair were spasticity, contractures of the muscles of the lower limb and circulatory disorders.

**CONCLUSION.** The success in using the wheelchair is limited by spasticity, contractures of the muscles of the lower limb and circulatory disorders.

**KEYWORDS:** inferior paraplegia, functional independence, quality of life, secondary health conditions, rehabilitation, wheelchair

**For citation:** Konovalova N.G., Vasilchenko E.M., Khokhlova O.I., Filatov E.V. Successful Mobility in a Wheelchair and the Health Status of People with Paraplegia. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):70-78. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-70-78> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Olga I. Khokhlova, E-mail: hohlovaoliv@rambler.ru, root@reabil-nk.ru

**Received:** 22.04.2024

**Accepted:** 02.07.2024

**Published:** 16.10.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Восстановление мобильности — одна из главных задач медицинской реабилитации больных с травматической болезнью спинного мозга (ТБСМ). Не всегда у данного контингента удается восстановить произвольные движения. Использование кресла-коляски — вариант компенсации функции передвижения при невозможности восстановить ходьбу. Уверенное владение креслом-коляской расширяет возможности социализации инвалидов [1]. Однако обучению навыкам пользования данным техническим средством реабилитации уделяется недостаточно внимания. Для планирования процесса реабилитации важно знать, какие факторы способствуют, а какие препятствуют освоению кресла-коляски.

## ЦЕЛЬ

Определить показатели функциональной независимости и качества жизни, вторичные состояния здоровья у инвалидов с нижней параплегией и оценить их взаимосвязи со степенью затруднений при передвижении на кресле-коляске.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе нейрохирургического отделения ФГБУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов» Минтруда России с 2015 по 2023 г. Наблюдали инвалидов с ТБСМ с синдромом нижней параплегии, пользующихся креслом-коляской.

## Критерии включения и исключения

Критерии включения в исследование: невозможность восстановления ходьбы вследствие ТБСМ, длительность посттравматического периода более полугода, информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: трудности общения, связанные с когнитивным снижением; невозможность самостоятельного управления креслом-коляской вследствие тяжести общего состояния и других факторов; абсолютные противопоказания к пребыванию в положении сидя; отказ от участия в исследовании.

Критериям включения соответствовало 396 человек (табл. 1). Почти у половины пациентов наблюдалось

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов с нижней параплегией  
**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of the patients with inferior paraplegia

Параметры / Parameters	Значения / Values
<b>Пол / Sex:</b>	
мужчины / men, абс. / abs (%)	283 (71,5)
женщины / women, абс. / abs (%)	113 (28,5)
<b>Возраст / Age, Me (25 %–75 %), лет / years</b>	35,4 (29,31–44,47)
<b>Возраст на момент травмы / Age at injury, Me (25 %–75 %), лет / year</b>	28,6 (22,80–36,72)
<b>Длительность посттравматического периода / Duration of posttraumatic period, Me (25 %–75 %), лет / year</b>	3,9 (1,40–9,45)
<b>Тяжесть повреждения спинного мозга по шкале AIS / Severity of spinal cord injury according to AIS:</b>	
<b>A, абс. / abs (%)</b>	187 (47,2)
<b>B, абс. / abs (%)</b>	91 (23,0)
<b>C, абс. / abs (%)</b>	96 (24,2)
<b>D, абс. / abs (%)</b>	22 (5,6)
<b>Группа инвалидности / Degree of disability:</b>	
<b>первая / first, абс. / abs (%)</b>	372 (93,9)
<b>вторая / second, абс. / abs (%)</b>	15 (3,8)
<b>третья / thir, абс. (%) / abs (%)</b>	0 (0)
<b>не установлена / not determined, абс. / abs (%)</b>	9 (2,3)
<b>Причина травмы / Cause of injury:</b>	
<b>дорожно-транспортное происшествие / traffic accident, абс. / abs (%)</b>	174 (43,9)
<b>кататравма / catatrauma, абс. / abs (%)</b>	139 (35,1)
<b>производственная / occupational injury, абс. / abs (%)</b>	32 (8,1)
<b>прочее / other, абс. / abs (%)</b>	51 (12,9)

**Примечание:** Me (25 %–75 %) — медиана (интерквартильный размах); абс. (%) — абсолютное количество (доля от общего количества); AIS — шкала тяжести повреждений спинного мозга Американской ассоциации травм спинного мозга (American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale).

**Note:** Me (25 %–75 %) — median (interquartile range); abs (%) — absolute number (proportion of the total number); AIS — American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale).

полное нарушение проводимости спинного мозга — тип «А» по шкале тяжести повреждений спинного мозга Американской ассоциации травм спинного мозга (American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale or AIS) [2].

Пациенты обследованы мультидисциплинарной реабилитационной командой: невролог, нейроуролог, ортопед, терапевт, реабилитолог, психолог, методист по лечебной физкультуре, специалист по работе с инвалидами.

Уровень независимости в повседневной жизни определяли с помощью Измерителя функциональной независимости (Functional Independence Measure — FIM) [3] и Измерителя независимости при повреждениях спинного мозга (Spinal Cord Independence Measure III — SCIM III) [4], компоненты качества жизни — с помощью опросника для оценки качества жизни краткой формы SF-36 (Short Form-36 Health Survey Questionnaire).

Наличие проблем при использовании кресла-коляски оценивали с помощью SCIM III [4] (пункты 14, 16 раздела «Мобильность»); полученные результаты трансформировали в формат определителя Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) и оценивали на основе категории d465 — передвижение с использованием технических средств [5].

Анализировали корреляционные взаимосвязи наличия проблем при использовании кресла-коляски и уровня независимости пациентов с ТБСМ от посторонней помощи в повседневной жизни, качества жизни.

Наличие проблем, связанных с сопутствующими вторичными состояниями, оценивали по шкале вторичных состояний при травме спинного мозга (Spinal Cord Injury Secondary Conditions Scale, SCI SCS) [6].

**Статистическая обработка результатов**

Результаты обработаны с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics (версия 26.0). Непрерывные и порядковые данные представлены в виде медианы с интерквартильным разбросом: Ме (25 %–75 %); номинальные — в абсолютных числах и долях (%).

Взаимосвязи между показателями описывали с помощью коэффициента ранговой корреляции тау ( $\tau$ ) Кендалла, считали значимыми при  $p < 0,05$ .

Для выявления значимых факторов, независимо связанных с наличием проблем при пользовании кресла-коляски, применяли метод бинарной логистической регрессии. Данные были перекодированы с использованием категории МКФ d465 — передвижение с использованием технических средств: 0 — отсутствие / наличие легких затруднений, 1 — умеренные, тяжелые, абсолютные затруднения в качестве результирующей переменной. Оценивали потенциально влияющие факторы: возраст (до 35 лет принимали за 0; 35 и старше — за 1), тяжесть повреждения спинного мозга по шкале AIS (типы B, C, D — 0, A — 1), вторичные состояния здоровья по шкале SCI SCS (0 — отсутствие осложнения и связанных с ним проблем в течение трех месяцев, легкие проблемы, наблюдающиеся не чаще 1 раза в месяц; 1 — умеренно выраженные или периодические проблемы, наблюдающиеся несколько раз в месяц, а также существенные или частые проблемы).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Половина обследованных имеет высокий уровень самостоятельности при выполнении повседневных действий: медианы показателей по шкалам SCIM-III и FIM оказались выше средних значений (табл. 2). Низкие показатели качества жизни, характеризующие физический компонент здоровья, свидетельствуют о существенном ограничении повседневной деятельности пациентов, связанной с их физическим состоянием.

Более половины пациентов не испытывали серьезных затруднений при использовании кресла-коляски; у 43,5 % отмечались умеренные или тяжелые, или абсолютные проблемы (рис. 1).

Установлены отрицательные взаимосвязи между затруднениями, которые испытывали пациенты при передвижении на кресле-коляске, уровнями самостоятельности в повседневной жизни и такими показателями качества жизни, как жизнеспособность, социальное функционирование, психическое здоровье (табл. 3).

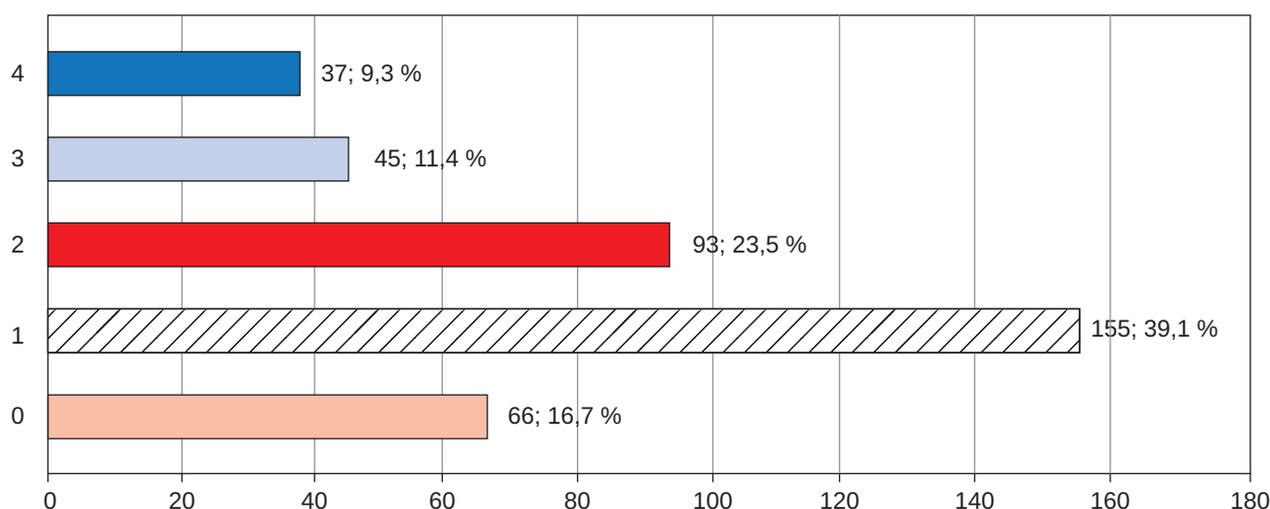
Согласно результатам анализа шкалы SCI SCS, 97,5 % пациентов имели проблемы со здоровьем (табл. 4). Более трех осложнений выраженностью 2–3 балла отмечалось у 65,4 % респондентов. Медиана числа вторичных состояний обследованных составила 4 (3–6). Установлено наличие слабой положительной корреляционной взаимосвязи между количеством вторичных состояний здоровья и степенью затруднений, испытываемых

**Таблица 2.** Показатели функциональной независимости и качества жизни пациентов с нижней параплегией  
**Table 2.** Functional independence and quality of life in the patients with inferior paraplegia

Показатели / Indicators	Значения / Values
<b>SCIM-III:</b>	
суммарный уровень / total, баллы / points	64 (53–73)
<b>FIM:</b>	
суммарный уровень / total, баллы / points	98 (87–107)
двигательная активность / motor activity, баллы / points	67 (58–74)
познавательная активность / cognitive activity, баллы / points	32 (29–33)
<b>SF-36:</b>	
физическое функционирование / physical functioning, баллы / points	10 (0–15)
ролевое физическое функционирование / role physical functioning, баллы / points	0 (0–100)
интенсивность боли / pain intensity, баллы / points	51 (41–100)
общее состояние здоровья / general health status, баллы / points	65 (50–77)
ролевое эмоциональное функционирование / role emotional functioning, баллы / points	66 (0–67)
жизнеспособность / vitality, баллы / points	66 (0–100)
социальное функционирование / social functioning, баллы / points	100 (62–100)
психическое здоровье / mental health, баллы / points	72 (60–84)

**Примечание:** FIM — Измеритель функциональной независимости (Functional Independence Measure); SCIM III — Измеритель независимости при повреждениях спинного мозга (Spinal Cord Independence Measure III), SF-36 — Опросник оценки качества жизни краткая форма (Short Form-36 Health Survey Questionnaire).

**Note:** FIM — Functional Independence Measure; SCIM III — Spinal Cord Independence Measure III; SF-36 — Short Form-36 Health Survey Questionnaire.



**Рис. 1.** Распределение пациентов с нижней параплегией по степени нарушений передвижения с использованием технических средств (кресла-коляски) — d465; абс. (%)

**Fig. 1.** Distribution of the patients with inferior paraplegia according to the degree of mobility impairment using technical means (wheelchairs) — d465; abs (%)

**Примечание:** 0, 1, 2, 3, 4 — степень нарушений (проблем, затруднений) в формате определителя Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (0 — нет проблем, 1 — легкие проблемы, 2 — умеренно выраженные проблемы, 3 — тяжелые проблемы, 4 — абсолютные проблемы).

**Note:** 0, 1, 2, 3, 4 — the degree of impairment (problem, difficulty) in the format of the qualifier of the International Classification of Functioning, Disability and Health (0 — no problem, 1 — mild problems, 2 — moderate problems, 3 — severe problems, 4 — absolute problems).

**Таблица 3.** Взаимосвязи между затруднениями при передвижении на кресле-коляске (d465) и показателями качества жизни (SF-36), уровнями функциональной независимости (SCIM-III, FIM)

**Table 3.** Relationships between difficulties when moving around in the wheelchair (d465) and the indicators of quality of life (SF-36) and the levels of functional independence

Опросник / Questionnaire	Показатели / Indicators	$\tau$	$p$
SF-36	Физическое функционирование / Physical functioning	0,046	0,262
	Роль физического функционирования / Role physical functioning	0,077	0,079
	Интенсивность боли / Pain intensity	-0,037	0,354
	Общее состояние здоровья / General health status	-0,073	0,058
	Жизнеспособность / Vitality	-0,136	< 0,001
	Роль эмоционального функционирования / Role emotional functioning	-0,065	0,126
	Социальное функционирование / Role emotional functioning	-0,188	< 0,001
	Психическое здоровье / Social functioning	-0,145	< 0,001
SCIM-III	Суммарный уровень / Total	-0,286	< 0,001
FIM	Суммарный уровень / Total	-0,116	0,002

**Примечание:** SF-36 — Опросник оценки качества жизни краткая форма (The Short Form-36); SCIM III — Измеритель независимости при повреждениях спинного мозга (Spinal Cord Independence Measure III); FIM — Измеритель функциональной независимости (Functional Independence Measure);  $\tau$  — коэффициент ранговой корреляции Кендалла,  $p$  — достигнутый уровень статистической значимости.

**Note:** SF-36 — Short Form-36 Health Survey Questionnaire; SCIM III — Spinal Cord Independence Measure III; FIM — Functional Independence Measure;  $\tau$  — Kendall rank correlation coefficient,  $p$  — level of statistical significance.

пациентами при передвижении на кресле-коляске:  $\tau = 0,145$  ( $p < 0,001$ ).

В ходе бинарного логистического регрессионного анализа из 16 перечисленных в таблице 4 вторичных состояний здоровья, других потенциально влияющих

на способность управления креслом-коляской с ручным приводом параметров (возраст  $\geq 35$  лет, тяжесть повреждения спинного мозга — тип «А» по AIS, количество вторичных состояний здоровья более пяти) только синдром спастичности, контрактуры в суставах

**Таблица 4.** Распределение пациентов с нижней параплегией по степени выраженности проблем, связанных с вторичными состояниями здоровья при травматической болезни спинного мозга, абс. (%)

**Table 4.** Distribution of the patients with inferior paraplegia according to the degree of problems related to secondary health conditions in traumatic spinal cord injury, abs (%)

Параметры SCI SCS / SCI SCS parameters	Степень выраженности проблем / Degree of problems			
	0	1	2	3
Пролежни / Pressure sores	303 (76,5)	38 (9,6)	18 (4,5)	37 (9,3)
Травма вследствие потери чувствительности / Trauma due to the loss of sensitivity	225 (56,8)	46 (11,6)	25 (6,3)	100 (25,3)
Спастичность / Muscle spasticity	132 (33,3)	92 (23,2)	86 (21,7)	86 (21,7)
Контрактуры суставов нижних конечностей / Contractures of the joints of the lower limb	298 (75,3)	43 (10,9)	24 (6,1)	31 (7,8)
Гетеротопические оссификаты / Heterotopic ossificates	383 (96,8)	4 (1,0)	5 (1,3)	4 (1)
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	390 (98,5)	1 (0,3)	2 (0,5)	3 (0,8)
Нарушение функции мочевого выведения / Diabetes mellitus	178 (44,9)	50 (12,6)	56 (14,1)	112 (28,3)
Нарушение функции кишечника / Impaired bowel function	245 (61,9)	58 (14,6)	35 (8,8)	58 (14,6)
Инфекции мочевыводящих путей / Urinary tract infections	172 (43,4)	54 (13,6)	40 (10,1)	130 (32,8)
Нарушение сексуальных функций / Impaired sexual function	65 (16,4)	69 (17,4)	136 (34,3)	126 (31,8)
Автономная дисрефлексия / Autonomic dysreflexia	192 (48,5)	107 (27,0)	59 (14,9)	38 (9,6)
Гипотензия / Hypotension	236 (59,6)	105 (26,5)	39 (9,8)	16 (4,0)
Проблемы кровообращения / Circulatory problems	150 (37,9)	111 (28,0)	71 (17,9)	64 (16,2)
Респираторные проблемы / Respiratory problems	322 (81,3)	48 (12,1)	22 (5,6)	4 (1,0)
Хроническая телесная боль / Chronic bodily pain	163 (41,2)	52 (13,1)	70 (17,7)	111 (28,0)
Боль в суставах и мышцах / Joint and muscle pain	115 (29,0)	96 (24,2)	100 (25,3)	85 (21,5)

**Примечание:** SCI SCS — Шкала вторичных состояний при травме спинного мозга (Spinal Cord Injury Secondary Conditions Scale); 0 — в течение 3 месяцев осложнение не наблюдалось или отмечались незначительные проблемы; 1 — легкие или нечастые проблемы (не чаще 1 раза в месяц); 2 — умеренно выраженные или периодические проблемы (наблюдающиеся несколько раз в месяц); 3 — существенные или хронические (постоянные) проблемы.

**Note:** SCI SCS — Spinal Cord Injury Secondary Conditions Scale; 0 — there was no complication or there were insignificant problems during three months; 1 — mild or infrequent problems (once a month or less often); 2 — moderate or periodic problems (several times a month); 3 — significant or chronic (permanent) problems.

и нарушения кровообращения оказались значимыми независимыми факторами, ассоциированными с затруднениями при использовании кресла-коляски (табл. 5).

Среди всего многообразия ограничений, связанных с нижней параплегией, в плане социальной активности наиболее значимы ограничения в передвижении [7]. Высокий уровень владения навыками управления креслом-коляской обеспечивает мобильность и независимость [8]. В настоящем исследовании установлены отрицательные взаимосвязи затруднений при передвижении на кресле-коляске с уровнями самостоятельности в повседневной жизни, жизнеспособностью, социальным функционированием, психическим здоровьем, что свидетельствует о ключевом значении восстановления мобильности при помощи кресла-коляски среди мероприятий комплексной реабилитации инвалидов с нижней параплегией.

На мобильность пользователя кресла-коляски в жизни сообщества влияют различные факторы. Согласно мнению Ferretti E.C. et al., предоставление кресла-коляски способствовало повышению уровня физического здоровья, повышению качества жизни пользователя [9].

К факторам, ограничивающим функционирование, активность и участие пациентов, относят вторичные состояния здоровья. У лиц с ТБСМ наблюдается 8–14 вторичных состояний в год, причем обычно возникает одновременно более одного состояния [10]. В данном исследовании у 65,4 % респондентов одновременно наблюдалось более трех состояний.

Вторичные состояния здоровья влияют на способность людей с ТБСМ сохранять свою автономию, здоровье и благополучие, негативно отражаются на качестве жизни и участии в повседневной жизни [10], что в конечном итоге усугубляет первичную инвалидность [11].

В исследовании Fuseini A.-G. et al. некоторые из участников назвали недержание мочевого пузыря и кишечника основной проблемой физического здоровья, мешавшей участию в социальных мероприятиях, другие упомянули неподвижность и хроническую боль как ограничивающие факторы [12]. В настоящем исследовании значимыми независимыми факторами, ассоциированными с затруднениями при использовании кресла-коляски, явились спастичность, контрактуры и нарушения кровообращения.

Повышение уровня пользования креслом-коляской — ключевое звено восстановления мобильности инвалидов с синдромом параплегии. Меньшие ограничения при пользовании креслом-коляской у этой категории ассоциированы с большей самостоятельностью, лучшей социализацией.

### Ограничения исследования

Ограничения исследования связаны с контингентом обследованных: нижняя параплегия, как следствие ТБСМ и использованием сугубо эмпирических методов исследования.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Затруднения при использовании кресла-коляски отрицательно связаны с уровнями самостоятельности пациентов с нижней параплегией в повседневной жизни, с жизнеспособностью, социальным функционированием, психическим здоровьем.

Эффективность освоения кресла-коляски ограничивают вторичные состояния здоровья, среди которых наиболее значимыми для обследованного контингента являются спастический синдром, контрактуры мышц нижних конечностей и нарушения кровообращения.

**Таблица 5.** Показатели значимости факторов, ассоциированных с затруднениями при перемещении с помощью кресла-коляски (по данным анализа бинарной логистической регрессии)

**Table 5.** Significance of the factors associated with the risk of difficulty when moving around in the wheelchair (according to binary logistic regression)

Параметры логистической регрессии / Parameters of logistic regression	Переменные			
	Спастичность / Spasticity	Контрактуры / Contractures	Нарушения кровообращения / Circulatory disorders	Константа / Constant
<b>B</b>	1,009	1,304	0,678	-1,104
<b>Среднеквадратичная ошибка / Root mean square error</b>	0,220	0,334	0,230	0,176
<b>Статистика критерия Вальда <math>\chi^2</math> / Wald criterion <math>\chi^2</math></b>	20,949	15,195	8698,316	39,569
<b>Степени свободы / Degrees of freedom</b>	1	1	1	1
<b>Уровень значимости / Level of significance</b>	< 0,001	< 0,001	0,003	< 0,001
<b>Exp (B)</b>	2,742	3,683	1,969	0,332
<b>Нижняя граница 95% ДИ для Exp (B) / Lower limit 95% CI for Exp (B)</b>	1,780	1,912	1,255	-
<b>Верхняя граница 95% ДИ для Exp (B) / Upper limit 95% CI for Exp (B)</b>	4,223	7,094	3,090	-

**Примечание:** B — коэффициент уравнения логистической регрессии; Exp (B) — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

**Note:** B — logistic regression coefficient; Exp (B) — odds ratio; CI — confidence interval.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Коновалова Нина Геннадьевна**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отдел медицинской и социально-профессиональной реабилитации, ФГБУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов» Минтруда России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-3332>

**Васильченко Елена Михайловна**, доктор медицинских наук, доцент, и.о. генерального директора, ФГБУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов» Минтруда России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9025-4060>

**Хохлова Ольга Ивановна**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отдел медицинской и социально-профессиональной реабилитации, ФГБУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов» Минтруда России.

E-mail: [hohlovaoliv@rambler.ru](mailto:hohlovaoliv@rambler.ru), [root@reabil-nk.ru](mailto:root@reabil-nk.ru);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3069-5686>

**Филатов Евгений Валерьевич**, кандидат медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением, врач-нейрохирург, научный сотрудник, отдел медицинской и социально-профессиональной реабилитации, ФГБУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов» Минтруда России.

**Вклад авторов.** Авторы данного исследования подтверждают соответствие своего авторства, согласно междуна-

родным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: Коновалова Н.Г. — концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста; Васильченко Е.М. — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Хохлова О.И. — статистическая обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи; Филатов Е.В. — сбор материала, анализ данных, редактирование, подбор публикаций по теме статьи.

**Источники финансирования.** Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие других явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическое утверждение.** Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов» Минтруда России (протокол № 3 от 18.04.2022).

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

**ADDITIONAL INFORMATION**

**Nina G. Konovalova**, D.Sc. (Med.), Leading Researcher, Department of Medical and Social and Occupational Rehabilitation, Novokuznetsk Scientific and Practical Centre for Medical and Social Expertise and Rehabilitation of Disabled Persons.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-3332>

**Elena M. Vasilchenko**, D.Sc. (Med.), Assistant Professor, Acting Director General, Novokuznetsk Scientific and Practical Centre for Medical and Social Expertise and Rehabilitation of Disabled Persons.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9025-4060>

**Olga I. Khokhlova**, D.Sc. (Med.), Leading Researcher, Novokuznetsk Scientific and Practical Centre for Medical and Social Expertise and Rehabilitation of Disabled Persons.

E-mail: [hohlovaoliv@rambler.ru](mailto:hohlovaoliv@rambler.ru), [root@reabil-nk.ru](mailto:root@reabil-nk.ru);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3069-5686>

**Evgeny V. Filatov**, Ph.D. (Med.), Head of Department of neurosurgery, Neurosurgeon Researcher Department of Medical and Social-Professional Rehabilitation, Novokuznetsk Scientific and Practical Centre for Medical and Social Expertise and Rehabilitation of Disabled Persons.

**Author Contributions.** All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version

before publication). Special contributions: All the authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all the authors have contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special Contributions: Konovalova N.G. — concept and design of the study, data analysis and interpretation, text writing; Vasilchenko E.M. — editing, approval of the final version of the article; Khokhlova O.I. — statistical processing, data analysis and interpretation, text writing, responsibility for the integrity of all parts of the article; Filatov E.V. — collection and analysis of materials, editing, selection of publications on the topic of the article.

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Disclosure.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval.** The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Ethics Committee of the Novokuznetsk Scientific and Practical Centre for Medical and Social Expertise and Rehabilitation of Disabled Persons. Protocol No. 3 dated 18.04.2022.

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

## Список литературы / References

1. McSweeney E., Gowran R.J. Wheelchair service provision education and training in low and lower middle income countries: a scoping review. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2019; 14(1): 33–45. <https://doi.org/10.1080/17483107.2017.1392621>
2. Виссарионов С.В., Баиндурашвили А.Г., Крюкова И.А. Международные стандарты неврологической классификации травмы спинного мозга (шкала ASIA /ISNCSCI, пересмотр 2015 года). *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2016; 4(2): 67–72. <https://doi.org/10.17816/PTORS4267-72> [Vissarionov S.V., Baindurashvili A.G., Krukova I.A. International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury (ASIA/ISNCSCI, 2015 revision). *Orthopedics, Traumatology and Restorative Surgery of Childhood.* 2016; 4(2): 67–72. <https://doi.org/10.17816/PTORS4267-72> (In Russ.)]
3. Cook L., Smith D., Truman G. Using functional independence measure profiles as an index of outcome in the rehabilitation of brain-injured patients. *Arch Phys Med Rehab.* 1994; 75(4): 390–393. [https://doi.org/10.1016/0003-9993\(94\)90160-0](https://doi.org/10.1016/0003-9993(94)90160-0)
4. Васильченко Е.М., Золоев Г.К., Кислова А.С. и др. Измеритель независимости при повреждениях спинного мозга (SCIM III). Подготовка русскоязычной версии. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2016; 19(2): 96–102. <https://doi.org/10.18821/1560-9537-2016-19-2-96-102> [Vasilchenko E.M., Zoloyev G.K., Kislova A.S., et al. Spinal Cord Independence Measure (SCIM III): Preparation of the Russian Version. *Medical and Social Evaluation and Rehabilitation.* 2016; 19(2): 96–102. <https://doi.org/10.18821/1560-9537-2016-19-2-96-102> (In Russ.)]
5. Васильченко Е.М., Жестикова М.Г. Применение инструментов международной классификации в практике медицинской реабилитации в условиях стационара на модели инвалидов с травматической болезнью спинного мозга: учебно-методическое пособие. Новокузнецк. 2019. 66 с. [Vasil'chenko E.M., Zhestikova M.G. *Primenenie instrumentov mezhdunarodnoj klassifikacii v praktike medicinskoj reabilitacii v usloviyah stacionara na modeli invalidov s travmaticheskoy boleznyu spinnogo mozga: uchebno-metodicheskoe posobie.* Novokuzneck. 2019. 66 p. (In Russ.)]
6. Kalpakjian C.Z., Scelza W.M., Forchheimer M.B., Toussaint L.L. Preliminary reliability and validity of a Spinal Cord Injury Secondary Conditions Scale. *J Spinal Cord Med.* 2007; 30(2): 131–139. <https://doi.org/10.1080/10790268.2007.11753924>
7. Хохлова О.И., Васильченко Е.М., Карапетян К.К., Павленко Л.В. Барьеры окружающей среды с точки зрения людей с повреждениями спинного мозга. Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2020; 1: 16–30. [Hohlova O.I., Vasilchenko E.M., Karapetyan K.K., Pavlenko L.V. Environmental Barriers from the Point of View of Persons with Spinal Cord Injury. *Messenger of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Evaluation, Rehabilitation and Rehabilitation Industry.* 2020; 1: 16–30 (In Russ.)]
8. Smith E.M., Sakakibara B.M., Miller W.C. A review of factors influencing participation in social and community activities for wheelchair users. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2016; 11(5): 361–374. <https://doi.org/10.3109/17483107.2014.989420>
9. Ferretti E.C., Curi H.T., Andrade L.F., et al. Conceptual mapping proposed to comprehend the effect of wheelchair mobility on social participation and quality of life: A systematic review. *Disabil. Rehabil. Assist. Technol.* 2022; 1–17. <https://doi.org/10.1080/17483107.2022.2126904>
10. Piatt J.A., Nagata S., Zahl M., Li J., Rosenbluth J.P. Problematic secondary health conditions among adults with spinal cord injury and its impact on social participation and daily life. *J Spinal Cord Med.* 2016; 39(6): 693–698. <https://doi.org/10.1080/10790268.2015.1123845>
11. Richardson A., Samaranayaka A., Sullivan M., Derrett S. Secondary health conditions and disability among people with spinal cord injury: A prospective cohort study. *J Spinal Cord Med.* 2021; 44(1): 19–28. <https://doi.org/10.1080/10790268.2019.1581392>
12. Fuseini A.-G., Aniteye P., Alhassan A. Beyond the diagnosis: Lived experiences of persons with spinal cord injury in a selected town in Ghana. *Neurology Research International.* 2019; 9695740. <https://doi.org/10.1155/2019/9695740>

## Результаты экспериментального исследования антимикробной активности лечебных вод из различных скважин федерации профсоюзов Узбекистана

Искандарова Ш.Т.<sup>1</sup>, Абдурахимов З.А.<sup>1,\*</sup>, Мусаева Д.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Санаторий «Chinabad plaza» Федерации профсоюзов Узбекистана, Ташкент, Узбекистан

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** В настоящее время помимо классического применения минеральных вод (МВ) для лечения болезней желудочно-кишечного тракта и почек, их также используют для коррекции нарушений метаболизма, нормализации липидного и углеводного обмена, однако многие ее свойства остаются малоизученными, а работ, касающихся исследования антибактериального действия, в мировой научной литературе встречается крайне мало.

**ЦЕЛЬ.** Изучение чувствительности часто встречающихся микроорганизмов к действию некоторых МВ.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Материалами по определению антимикробной активности МВ составили следующие испытуемые образцы из различных скважин (СКВ):

- образец 1: натрий гидрокарбонатная слабощелочная МВ из СКВ № 7 (Санаторий Чинобод, г. Ташкент);
- образец 2: радоновая МВ из СКВ № 2 (Санаторий Абу Али ибн Сино, Самаркандская область);
- образец 3: йодобромная МВ из СКВ № 4 (Санаторий Чартак, Наманганская область);
- образец 4: сульфатно-серная МВ из СКВ № 14 (Санаторий Чимен, Ферганская область);
- образец 5: йодобромная концентрированная рапа из СКВ № 2 (Санаторий Чартак, Наманганская область).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Образец № 5 (концентрированная рапа) показал антимикробную активность против *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, диаметр зоны подавления роста составил  $22 \pm 0,26$  и  $18 \pm 0,35$  мм соответственно. Также образец № 4 (Санаторий Чимен, СКВ № = 14, сульфатно-серная МВ) показал антимикробную активность по отношению к *Staphylococcus aureus*, диаметр зоны подавления роста составил  $16 \pm 0,11$  мм. К остальным тест-культурам образцы не показали антимикробной активности. Определение антимикробного действия образцов воды проводили методом диффузии в агар в отношении некоторых видов условно-патогенных бактерий: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* и дрожжевого гриба *Candida albicans*. Все культуры микроорганизмов получены из коллекции Института микробиологии Академии наук Республики Узбекистан. Определение проводилось методом диффузии в агар на плотной питательной среде.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Установлено, что образец № 5 (концентрированная рапа «Йод-шифо» из Санатория Чартак) показал антимикробную активность против *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, то есть золотистого стафилококка и синегнойной палочки, диаметр зоны подавления роста составил  $22 \pm 0,26$  и  $18 \pm 0,35$  мм соответственно. Также образец № 4 (сульфатно-серная МВ из Санатория Чимен) показала антимикробную активность по отношению к *Staphylococcus aureus*, диаметр зоны подавления роста составил  $16 \pm 0,11$  мм. К остальным тест-культурам образцы не показали антимикробную активность.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Узбекистан, антибактериальные агенты, нутриенты, желудочно-кишечный тракт, заболевания почек, липиды, вода

**Для цитирования / For citation:** Искандарова Ш.Т., Абдурахимов З.А., Мусаева Д.М. Результаты экспериментального исследования антимикробной активности лечебных вод из различных скважин федерации профсоюзов Узбекистана. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(5):79-86. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-79-86> [Iskandarova Sh.T., Abdurakhimov Z.A., Musaeva D.M. Results the Experimental Study of the Antimicrobial Activity of Medicinal Waters from Various Wells of the Federation of Trade Unions of Uzbekistan. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):79-86. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-79-86> (In Russ.).]

\* Для корреспонденции: Абдурахимов Зохид Абдувакирович, E-mail: [zohid1970@mail.ru](mailto:zohid1970@mail.ru), [sihatgoh15@mail.ru](mailto:sihatgoh15@mail.ru)

Статья получена: 04.07.2024  
Статья принята к печати: 18.09.2024  
Статья опубликована: 16.10.2024

# Results of the Experimental Study of the Antimicrobial Activity of Therapeutic Waters from Various Wells Managed by the Federation of Trade Unions of Uzbekistan

 Shahnoza T. Iskandarova<sup>1</sup>,  Zohid A. Abdurakhimov<sup>1,\*</sup>, Dilnoza M. Musaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup> «Chinabad plaza» Sanatorium of the Federation of Trade Unions of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Currently, in addition to the traditional use of mineral waters (MW) for the treatment of gastrointestinal tract and renal diseases, they are also used to correct metabolic disorders, normalize lipid and carbohydrate metabolism. However, many of its properties remain poorly studied, and there is a very limited number of works in the scientific literature concerning the analysis of their antibacterial action.

**AIM.** Study of sensitivity of common microorganisms to the action of some MW.

**MATERIALS AND METHODS.** The following test samples from different wells (DW) served as materials for determining the antimicrobial activity of mineral waters: Sample 1. Sodium bicarbonate weakly alkaline mineral water from SW No. 7 (Chinobod Sanatorium, Tashkent); Sample 2. Radon mineral water mineral water from SW No. 2 (Abu Ali ibn Sino Sanatorium, Samarkand Region); Sample 3. Iodine-bromine mineral water from SW No. 4 (Chartak Sanatorium, Namangan Region); Sample 4. Sulfate-sulfur mineral water from SW No. 14 (Chimen Sanatorium, Fergana Region); Sample 5. Concentrated iodine-bromine brine from SCW No. 2 (Chartak Sanatorium, Namangan Region).

**RESULTS AND DISCUSSION.** Sample No. 5 (concentrated brine) showed antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, the diameter of the growth inhibition zone was  $22 \pm 0.26$  and  $18 \pm 0.35$  mm, respectively. Also, sample No. 4 (Sanatorium Chimen DW No = 14, sulfate-sulfur mineral water) showed antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus*, the diameter of the growth inhibition zone was  $16 \pm 0.11$  mm. The samples did not show antimicrobial activity against the other test cultures. The antimicrobial action of water samples was determined by the agar diffusion method against some types of opportunistic bacteria: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* and the yeast fungus *Candida albicans*. All microorganism cultures were obtained from the collection of the Institute of Microbiology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. The determination was achieved through the use of the agar diffusion method on a dense nutrient medium.

**CONCLUSION.** It was found that sample No. 5 concentrated brine «Iodine-shifo» from the Chartak Sanatorium showed antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, i. e. *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, the diameter of the growth inhibition zone was  $22 \pm 0.26$  and  $18 \pm 0.35$  mm, respectively. Also, sample No. 4 sulfate-sulfur mineral water from the Chimen Sanatorium showed antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus*, the diameter of the growth inhibition zone was  $16 \pm 0.11$  mm. The samples did not show antimicrobial activity against the other test cultures.

**KEYWORDS:** Uzbekistan, anti-bacterial agents, nutrients, gastrointestinal tract, kidney diseases, lipids, water

**For citation:** Iskandarova Sh.T., Abdurakhimov Z.A., Musaeva D.M. Results the Experimental Study of the Antimicrobial Activity of Medicinal Waters from Various Wells of the Federation of Trade Unions of Uzbekistan. 2024; 23(5):79-86. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-79-86> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Zohid A. Abdurakhimov E-mail: zohid1970@mail.ru, sihatgoh15@mail.ru

**Received:** 04.07.2024

**Accepted:** 18.09.2024

**Published:** 16.10.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Бальнеолечение является эффективным средством терапии и реабилитации, которое с успехом применяется уже более двух тысячелетий [1, 2]. В настоящее время помимо классического применения минеральных вод (МВ) для лечения болезней желудочно-кишечного тракта и почек, их также используют для коррекции нарушений метаболизма, нормализации липидного и углеводного обмена. Однако многие ее свойства остаются малоизученными, а работ, касающихся исследования антибактериального действия, в мировой научной литературе встречается крайне мало [3]. Одним из проявлений сильного интереса к бальнеологии также можно считать расширение смежных исследований (морфологических, физиологических, иммунологических, микробиологических и т. д.), изучающих механизмы влияния бальнеологических факторов.

Микробиологические исследования чаще всего оценивают результаты воздействия на нормофлору организма человека [4, 5]. Это, действительно, весьма важный путь реализации эффектов бальнеотерапии, так как совокупность микробных биоценозов человеческого организма считают своеобразным метаболическим органом, выполняющим достаточно сложные и разнообразные функции. Имеется ряд исследований, проведенных авторами работы [6, 7] на штаммах *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, рост и развитие которых полностью подавлялись бром-, йодсодержащими МВ. Дальнейшее расширение спектра лечебно-профилактического применения МВ, обладающих антибактериальным действием, является актуальным, поскольку направлено на решение одной из острых проблем современного профилактического здравоохранения [8–10].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом по определению антимикробной активности МВ составили следующие испытуемые образцы из различных источников СКВ Федерации профсоюзов Узбекистана:

- образец 1: натрий гидрокарбонатная слабощелочная МВ из СКВ № 7 (санаторий Чинобод, г. Ташкент);
- образец 2: радоновая МВ из СКВ № 2 (санаторий Абу Али ибн Сино, Самаркандская область);
- образец 3: йодобромная МВ из СКВ № 4 (санаторий Чартак, Наманганская область);
- образец 4: сульфатно-серная МВ из СКВ № 14 (санаторий Чимен, Ферганская область);
- образец 5: концентрированная рапа из СКВ № 2, йодобромная МВ (санатории Чартак, Наманганской области, с использованием метода вакуумного выпаривания и подогревом котла до 90 °С разливается минеральная рапа (концентрат «Йод-шифо»), которая при разбавлении водой моментально растворяется. При этом микроэлементный состав источника сохраняется на 90 %. Согласно методическим рекомендациям «Лечебное применение концентрата «Йод-шифо» из 850 литров минеральной воды получается 50 литров концентрата.

Для проведения исследования антимикробной активности МВ питательными средами были отобраны:

- 1) питательный агар (Himedia);
- 2) питательный бульон (Himedia);
- 3) mueller Hinton agar (TM Media);
- 4) Сабуро агар (Himedia);
- 5) физиологический раствор 0,9 %.

### Определение антимикробного действия испытуемых образцов

Определение антимикробного действия образцов воды проводили методом диффузии в агар в отношении некоторых видов условно-патогенных бактерий: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Basillus subtilis* и дрожжевого гриба *Candida albicans*. Все культуры микроорганизмов получены из коллекции Института микробиологии Академии наук Республики Узбекистан. Исследование проведено в лаборатории микробиологии Института микробиологии Академии наук Республики

Узбекистан<sup>1</sup>. Определение проводили методом диффузии в агар на плотной питательной среде (табл. 1).

### Приготовление инокулята

Выросшие культуры тест-штаммов бактерий смывали с поверхности скошенного агара стерильным 0,9 % изотоническим раствором натрия хлорида, готовили суспензию с количеством клеток 10<sup>7</sup> КОЕ/мл, используя стандарт мутности по МакФарланду.

### Проведение испытаний

В чашки Петри, установленные на столиках со строго горизонтальной поверхностью, разливали расплавленную питательную среду в объеме 25 мл для бактерий Mueller Hinton agar (Himedia), для дрожжей Сабуро агар (Himedia). Чашки подсушивали в ламинарном боксе. Бактериальную суспензию инокулировали на агар, погрузив стерильный ватный тампон в суспензию тест-микроорганизма, удалив избыток суспензии отжиманием тампона о стенки пробирки. Для получения равномерного газона равномерно нанесли инокулят штриховыми движениями по всей поверхности агара. Стерильным стальным цилиндром диаметром 0,8 см пробивали лунки в агаре. В каждую лунку вносили по 100 мкл испытуемого образца.

После внесения испытуемых образцов чашки инкубировали в термостате при температуре 37 °С в течение 20–24 часов для бактерий, при температуре 30 °С в течение 24–36 часов — для грибов. Эксперимент проводили в трехкратной повторности.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что образец № 5 (концентрированная рапа) показал антимикробную активность против *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, диаметр зоны подавления роста составил 22 ± 0,26 и 18 ± 0,35 мм соответственно.

Также образец № 4 показал антимикробную активность по отношению к *Staphylococcus aureus*, диаметр зоны подавления роста составил 16 ± 0,11 мм.

К остальным тест-культурам образцы не показали антимикробной активности (табл. 2, рис. 1–5).

1 Институт микробиологии Академии наук Республики Узбекистан. Официальный сайт института: <https://www.academy.uz/ru/page/institut-mikrobiologii-akademii-nauk-respubliki-uzbekistan>.

Таблица 1. Условия культивирования тест-микроорганизмов для приготовления инокулята

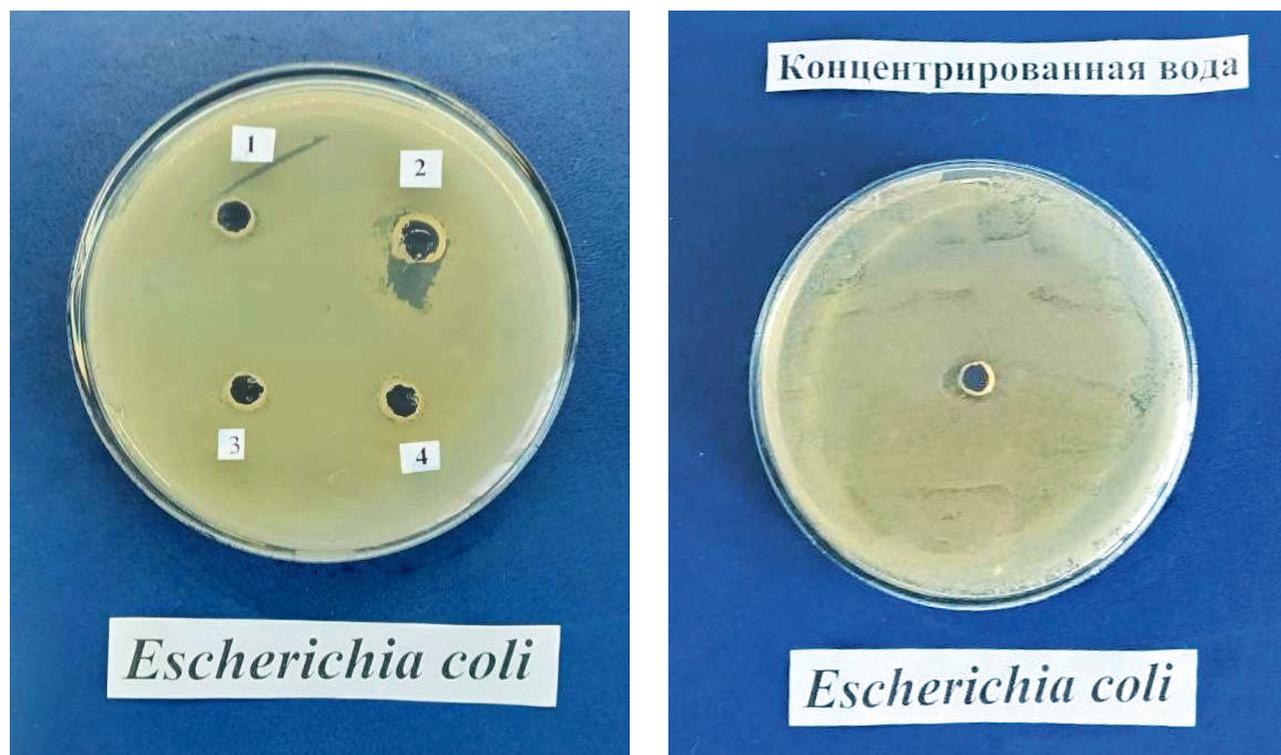
Table 1. Conditions for culturing test microorganisms for inoculum preparation

Микроорганизмы / Microorganisms	Питательная среда / Nutrient medium	Температура инкубации, °C / Incubation temperature, °C	Время инкубации посевов, часы / Incubation time of cultures, hours
<i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Basillus subtilis</i>	Питательный агар (Himedia), Mueller Hinton agar (Himedia)	34,5 ± 2,5	18 – 24
<i>Candida albicans</i>	Питательный агар (Himedia), Сабуро агар (Himedia)	30,5 ± 2,5	24 – 36

**Таблица 2.** Антимикробная активность образцов воды  
**Table 2.** Antimicrobial activity of water samples

№	Тест штаммы микроорганизмов / Test strains microorganisms	Испытуемые образцы воды. Зона подавления тест-штамма, мм / Tested water samples. Test strain inhibition zone, mm				
		1	2	3	4	5
1	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	-
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	18 ± 0,35
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	16 ± 0,11	22 ± 0,26
4	<i>Candida albicans</i>	-	-	-	-	-
5	<i>Bacillus subtilis</i>	-	-	-	-	-

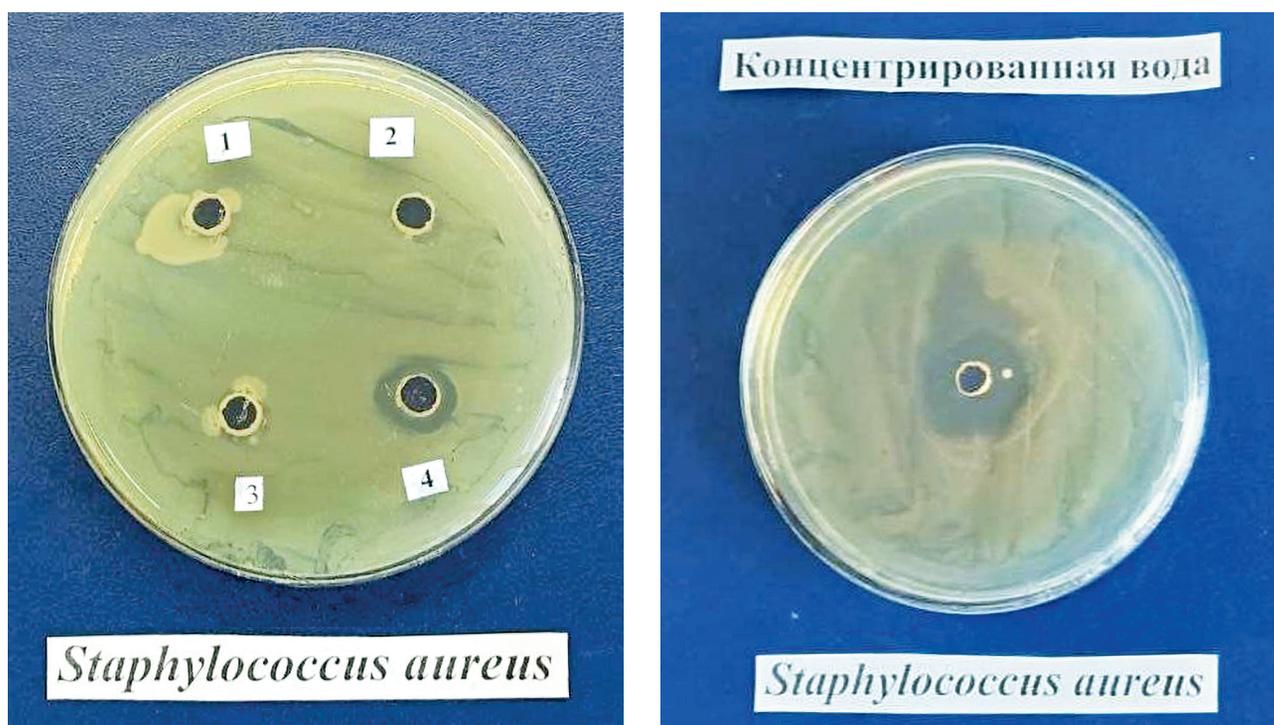
ИСКАНДАРОВА Ш.Т. И ДР. | ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ



**Рис. 1.** Антимикробная активность образцов воды к *Escherichia coli*  
**Fig. 1.** Antimicrobial activity of water samples against *Escherichia coli*

**Примечание:** слева на фото: 1 — натрий гидрокарбонатная слабощелочная МВ, 2 — радоновая МВ, 3 — йодобромная МВ, 4 — сульфатно-серная МВ; справа — контрольный образец, концентрированная вода.

**Note:** on the left in the photo: 1 — sodium bicarbonate weakly alkaline mineral water, 2 — radon mineral water, 3 — iodine-bromine mineral water, 4 — sulfate-sulfur mineral water; on the right — control sample, concentrated water.

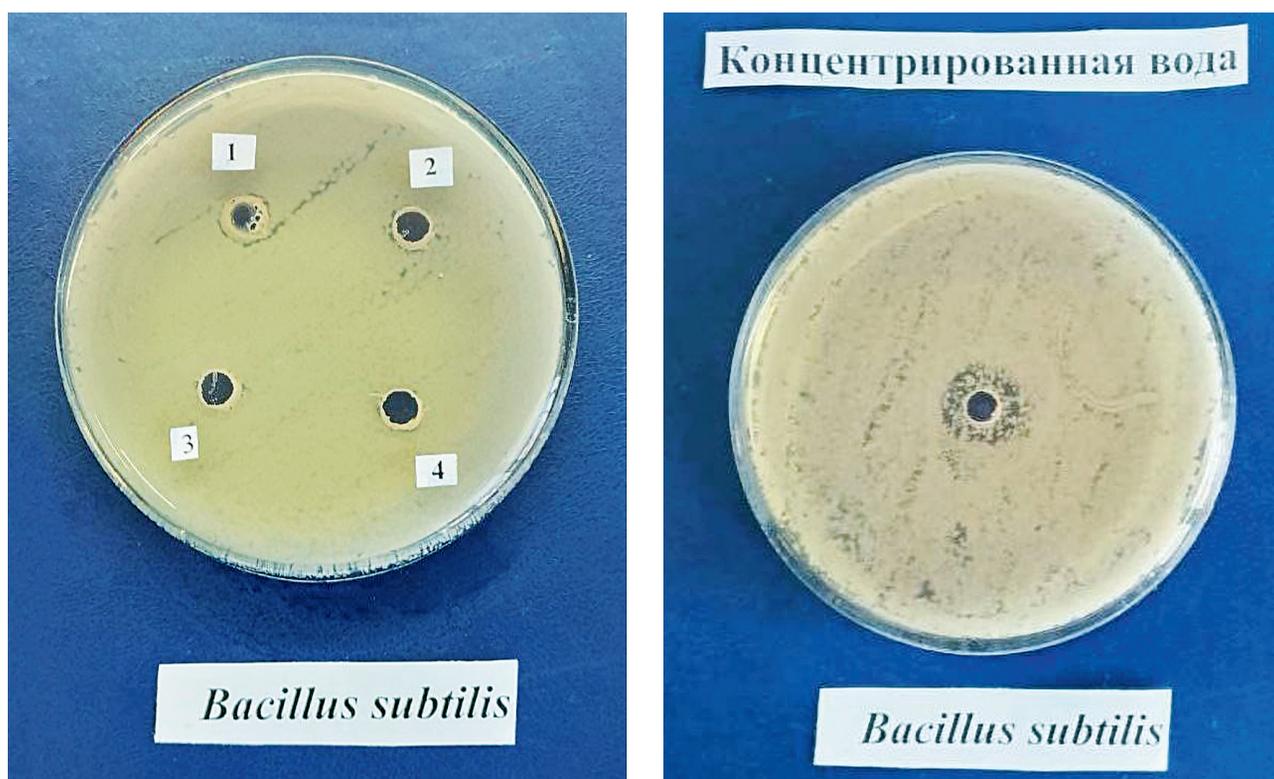


**Рис. 2.** Антимикробная активность образцов воды к *Staphylococcus aureus*

**Fig. 2.** Antimicrobial activity of water samples against *Staphylococcus aureus*

**Примечание:** слева на фото: 1 — натрий гидрокарбонатная слабощелочная МВ, 2 — радоновая МВ, 3 — йодобромная МВ, 4 — сульфатно-серная МВ; справа — контрольный образец, концентрированная вода.

**Note:** on the left in the photo: 1 — sodium bicarbonate weakly alkaline mineral water, 2 — radon mineral water, 3 — iodine-bromine mineral water, 4 — sulfate-sulfur mineral water; on the right — control sample, concentrated water.

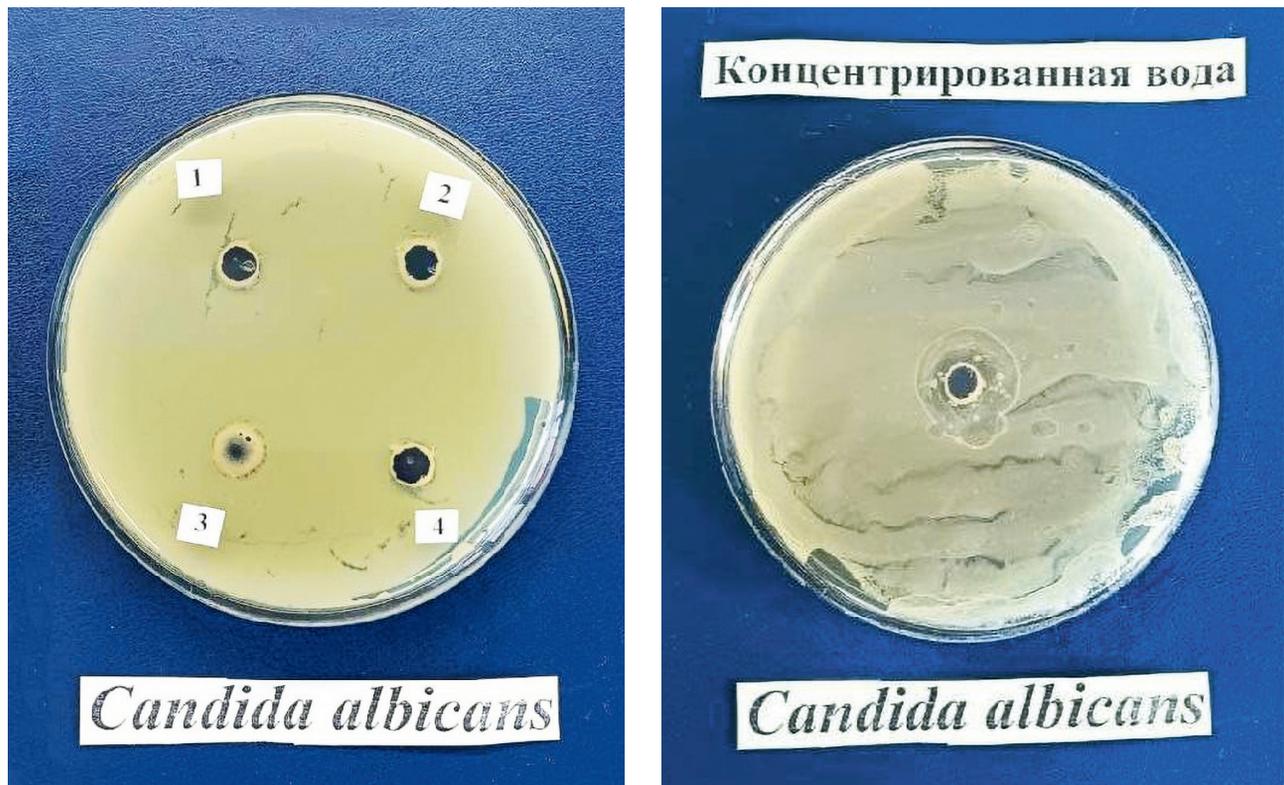


**Рис. 3.** Антимикробная активность образцов воды к *Bacillus subtilis*

**Fig. 3.** Antimicrobial activity of water samples against *Bacillus subtilis*

**Примечание:** слева на фото: 1 — натрий гидрокарбонатная слабощелочная МВ, 2 — радоновая МВ, 3 — йодобромная МВ, 4 — сульфатно-серная МВ; справа — контрольный образец, концентрированная вода.

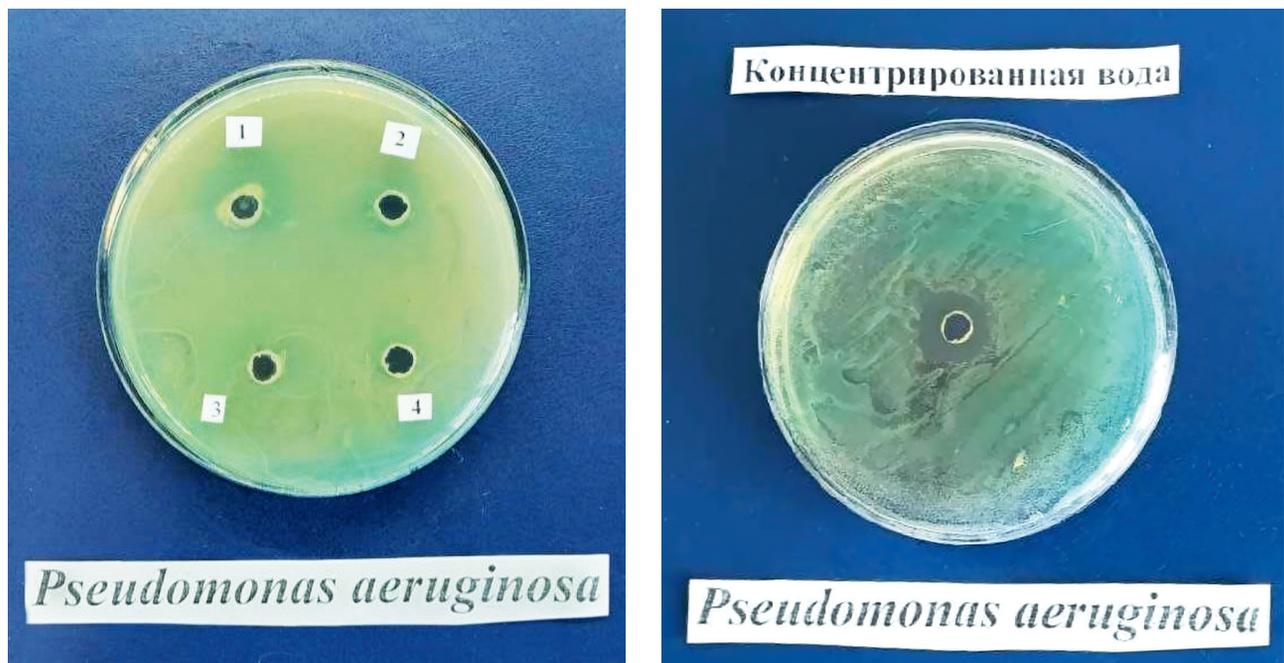
**Note:** on the left in the photo: 1 — sodium bicarbonate weakly alkaline mineral water, 2 — radon mineral water, 3 — iodine-bromine mineral water, 4 — sulfate-sulfur mineral water; on the right — control sample, concentrated water.



**Рис. 4.** Антимикробная активность образцов воды к *Candida albicans*  
**Fig. 4.** Antimicrobial activity of water samples against *Candida albicans*

**Примечание:** слева на фото: 1 — натрий гидрокарбонатная слабощелочная МВ, 2 — радоновая МВ, 3 — йодобромная МВ, 4 — сульфатно-серная МВ; справа — контрольный образец, концентрированная вода.

**Note:** on the left in the photo: 1 — sodium bicarbonate weakly alkaline mineral water, 2 — radon mineral water, 3 — iodine-bromine mineral water, 4 — sulfate-sulfur mineral water; on the right — control sample, concentrated water.



**Рис. 5.** Антимикробная активность образцов воды к *Pseudomonas aeruginosa*  
**Fig. 5.** Antimicrobial activity of water samples against *Pseudomonas aeruginosa*

**Примечание:** слева на фото: 1 — натрий гидрокарбонатная слабощелочная МВ, 2 — радоновая МВ, 3 — йодобромная МВ, 4 — сульфатно-серная МВ; справа — контрольный образец, концентрированная вода.

**Note:** on the left in the photo: 1 — sodium bicarbonate weakly alkaline mineral water, 2 — radon mineral water, 3 — iodine-bromine mineral water, 4 — sulfate-sulfur mineral water; on the right — control sample, concentrated water.

Достоинством нашего исследования является то, что в доступной нам отечественной и зарубежной литературе исследования, подобного данному с аналогичными по составу типами вод, не проводилась.

К возможным ограничениям данной работы можно отнести исследование антимикробной активности пяти наиболее клинически эффективных из семи существующих типов МВ согласно классификации природных лечебных ресурсов Узбекистана.

Перспективным представляется дальнейшее исследование клинической эффективности и безопасности применения наружного и внутреннего (ингаляционного) использования описанных ранее МВ у пациентов с хроническими болезнями верхних дыхательных путей (хронический фарингит, тонзиллит и пр.) и ревматологическими заболеваниями.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, было определено, что образец № 5 (концентрированная рапа «Иод-шифо» из Санатория

Чартак) показал антимикробную активность против *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, то есть золотистого стафилококка и синегнойной палочки, диаметр зоны подавления роста составил  $22 \pm 0,26$  и  $18 \pm 0,35$  мм соответственно. Также образец № 4 (сульфатно-серная МВ из Санатория Чимен) показал антимикробную активность по отношению к *Staphylococcus aureus*, диаметр зоны подавления роста составил  $16 \pm 0,11$  мм. К остальным тест-культурам образцы не показали антимикробную активность.

Вместе с тем, на наш взгляд, имеется необходимость к использованию более значимых работ, оценивающих снижение у бактериальных культур выработки факторов вирулентности: гемолизинов, дермонекротического токсина, лецитиназы, а также угнетение факторов микробной персистенции (антилизоцимной, антикомплементарной и антилактоферриновой активности) под действием МВ. Такие эффекты МВ могут иметь непосредственное клиническое значение, поскольку изменяют баланс микрофлоры /макроорганизма в пользу организма человека.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Искандарова Шухназа Тулкиновна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и управления здравоохранением, Ташкентский педиатрический медицинский институт.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9378-7492>

**Абдурахимов Зоҳид Абдувасикович**, доктор медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и управления здравоохранением, Ташкентский педиатрический медицинский институт.

E-mail: [zohid1970@mail.ru](mailto:zohid1970@mail.ru);

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2257-3254>

**Мусаева Дилноза Мирзахидовна**, директор, санаторий «Chinabad plaza» Федерации профсоюзов Узбекистана.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и под-

готовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующими образом: Искандарова Ш.Т. — научное обоснование, методология, написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи; Абдурахимов З.А. — руководство проектом, курирование проекта; Мусаева Д.М. — анализ данных, обеспечение материалов для исследования, программное обеспечение, верификация данных, визуализация, проведение исследования, финансирование проекта.

**Источники финансирования.** Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие других явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Shuhnaza T. Iskandarova**, D.Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Public Health and Health Management, Tashkent Paediatric Medical Institute.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9378-7492>

**Zokhid A. Abdurakhimov**, D.Sc. (Med.), Associate Professor, Department of Public Health and Health Management, Tashkent Paediatric Medical Institute.

E-mail: [zohid1970@mail.ru](mailto:zohid1970@mail.ru);

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2257-3254>

**Dilnoza M. Musaeva**, Director, «Chinabad plaza» Sanatorium of the Federation of Trade Unions of Uzbekistan.

**Author Contributions.** All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors

contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Iskandarova Sh.T. — scientific rationale, methodology, writing — original draft, proofreading and editing; Abdurakhimov Z.A. — project administration, project curation; Musaeva D.M. — data analysis, research materials, software, data verification, visualization, research, project financing.

**Funding.** This study was not supported by any external funding sources.

**Disclosure.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

## Список литературы / References

1. Савельев Р.В., Козлова С.В., Скупневский С.В. Изучение антибактериального действия минеральных вод «АРИАНА», «КАРМАДОН» и «ТИБ-1» на *staphylococcus aureus* (краткое сообщение). Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023; 17(4): 85–88. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2023-4-2-2> [Saveliev R.V., Kozlova S.V., Skupnevsky S.V. Antibacterial Activity Against *Staphylococcus Aureus* of Mineral Water «Ariana», «Karmadon» And «Tib-1» (Short Message). Journal of New Medical Technologies, Edition. 2023; 17(4): 85–88. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2023-4-2-2> (In Russ.).]
2. Узденов М.Б. Обоснование к применению модифицированной селеном минеральной воды в медицинской реабилитации больных, перенесших операции на толстом кишечнике по поводу злокачественных новообразований (обзор). Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2019; 8(6): 396–400. <https://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-6-396-400> [Uzdenov M.B. Justification for use of selenium-modified mineral water in medical rehabilitation of patients who underwent colon surgery due to malignant tumor (overview). Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation. 2019; 8(6): 396–400. <https://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-6-396-400> (In Russ.).]
3. Ishag H.Z., Wu Y.Z., Liu M.J., et al. In vitro protective efficacy of Lithium chloride against *Mycoplasma hyopneumoniae* infection. Res Vet Sci. 2016; 106: (93–96). <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2016.03.013>
4. Абдрахманов А.Р., Карташова О.Л., Киргизова С.Б. Характеристика микрофлоры, выделенной при хронических аднекситах, и влияние бальнеолечения на биологические свойства микроорганизмов в эксперименте и клинике. Вопросы курортологии. 2004; 4: 21–24. [Characteristics of microflora isolated in chronic adnexitides and effects of balneotherapy on biological properties of microorganisms in experimental and clinical conditions. Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy. 2004; 4: 21–24 (In Russ.).]
5. Маслов Ю.Н. Антимикробные свойства питьевой минеральной воды Усть-Качкинской. Пермский медицинский журнал. 2003; 3(4): 91–98. [Maslov Y.N. Antimicrobial properties of drinking mineral water Ust-Kachkinskaya. Perm Medical Journal. 2003; 3(4): 91–98 (In Russ.).]
6. Авербух Е.А., Горовиц Э.С. Экспериментально-клинические наблюдения по изучению антибактериальных свойств искусственной бромйодной минеральной воды. Пермский медицинский журнал. 2006; 1: 61–67. [Averbukh E.A., Horowitz E.S. Experimental-Clinical Observations for Study of Antibacterial Properties of Artificial Bromine-Iodine Water. Perm Medical Journal. 2006; 1: 61–67 (In Russ.).]
7. Колосницына М.Г., Чубаров М.Ю. Социально-экономические факторы смертности от инфекционных заболеваний в российских регионах. Социальные аспекты здоровья населения. 2021; 67(5): 2. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-5-2> [Kolosnitsyna M.G., Chubarov M. Yu. Socio-economic factors of mortality from infectious diseases in the Russian regions. Social aspects of population health. 2021; 67(5): 2. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-5-2> (In Russ.).]
8. Методические указания. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. МУК 4.2.1890-04. Москва: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России. 2004; 91 с. [Metodicheskie ukazaniya. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'num preparatam. MUK 4.2.1890-04. Moscow: Federal'nyj centr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii. 2004; 91 s. (In Russ.).]
9. Павлова А.В., Крылова О.В., Васнецова О.А. Минеральные воды России: история и современность (правовые аспекты потребления). Ремедиум. 2017; 11: 101–102. <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2017-11-27-29> [Pavlova A.V., Krylova O.V., Vasnetsova O.A. Mineral Waters of Russia: History and Contemporaneity (Legal Aspects of Consumption). Remedium. 2017; 11: 101–102. <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2017-11-27-29> (In Russ.).]
10. Разумов А.Н., Кориюкина И.П., Маслов Ю.Н., Закачурина И.В. Антимикробные свойства питьевых минеральных вод в эксперименте. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2004; 4: 19–21. [Razumov A.N., Koriukina I.P., Maslov Iu.N., Zakachurina I.V. Antimicrobial properties of drinking mineral water in experiment. Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy. 2004; 4: 19–21 (In Russ.).]

## Магнитная и электромиостимуляция в комплексной реабилитации при миелодисплазии у детей: клиническое рандомизированное исследование

ИД Некрасова А.М.<sup>1,2,\*</sup>, ИД Бодрова Р.А.<sup>2</sup>, ИД Нефедьева Д.Л.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ООО «Казанский институт травматологии и ортопедии», Казань, Россия

<sup>2</sup>Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия

<sup>3</sup>Филиал Казанского (Приволжского) федерального университета в г. Джизаке, Джизак, Узбекистан

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Миелодисплазия (МД) у детей сопровождается нарушениями опорно-двигательного аппарата и тазовых функций, вызывая снижение активности и ограничение участия в жизни общества, приводя к инвалидизации и социальной изоляции. Реабилитационный потенциал, определяемый с помощью Международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья (МКФ), реализуется при осуществлении активности и участия ребенка в процессах жизнедеятельности. Актуальным остается совершенствование методов и технологий реабилитации детей с МД.

**ЦЕЛЬ.** Изучить влияние медицинской реабилитации у детей с МД на освоение двигательных навыков у всех детей и самообслуживание у детей в возрасте старше 1 года.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В исследование было включено 117 детей мужского и женского пола в возрасте с 6 месяцев до 13 лет 11 месяцев 30 дней (средний возраст — 6 лет 9 ± 6 месяцев) с установленным диагнозом МД. Диагностика функционирования организма выполнена в категориальном профиле МКФ с использованием системы ранжирования степени нарушений/ограничений функционирования. Исследуемые разделены на три группы. Пациенты I группы получали физическую реабилитацию, эрготерапию, магнитную стимуляцию (МС) спинного мозга (СМ) и электромиостимуляцию (ЭМС); II группы — физическую реабилитацию, эрготерапию и МС; III группы — стандартные методики лечебной физической культуры, массаж, эрготерапию, терапию синусоидальными модулированными токами (СМТ-терапия) на мышцы нижних конечностей.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Продемонстрирована эффективность у детей с МД последовательного применения МС, ЭМС во время выполнения физических упражнений для развития двигательных навыков, занятий с эрготерапевтом по обучению навыкам самообслуживания, что подтверждается положительной динамикой по навыкам мобильности и самообслуживания, оцененными с помощью функциональных шкал и опросников. Медицинская реабилитация повышает мышечную силу у детей с МД, а сочетанное применение МС с ЭМС во время выполнения целенаправленных упражнений способствует эффективному освоению двигательных функций. Освоение двигательных навыков и занятия с эрготерапевтом повышают уровень независимости у детей с МД.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Медицинская реабилитация с включением МС и ЭМС во время выполнения целенаправленных упражнений способствует лучшему освоению двигательных навыков и улучшению самообслуживания у детей с МД.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** миелодисплазия, дети, Международная классификация функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья, реабилитация, spina bifida, магнитная стимуляция, электромиостимуляция

**Для цитирования / For citation:** Некрасова А.М., Бодрова Р.А., Нефедьева Д.Л. Магнитная и электромиостимуляция в комплексной реабилитации при миелодисплазии у детей: клиническое рандомизированное исследование. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(5):87-96. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-87-96> [Nekrasova A.M., Bodrova R.A., Nefedeva D.L. Magnetic and Electrical Stimulation in Complex Rehabilitation for Myelodysplasia in Children: a Clinical Randomized Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):87-96. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-87-96> (In Russ.).]

\* Для корреспонденции: Некрасова Анна Михайловна, E-mail: [kafedra-reabil-kgma@mail.ru](mailto:kafedra-reabil-kgma@mail.ru)

Статья получена: 19.06.2024  
Статья принята к печати: 05.08.2024  
Статья опубликована: 16.10.2024

# Magnetic and Electrical Stimulation in Complex Rehabilitation for Myelodysplasia in Children: a Clinical Randomized Study

 Anna M. Nekrasova<sup>1,2,\*</sup>,  Rezeda A. Bodrova<sup>2</sup>,  Darya L. Nefedeva<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> «Kazan Institute of Traumatology and Orthopedics» LLC, Kazan, Russia

<sup>2</sup> Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia

<sup>3</sup> Branch of the Kazan (Volga Region) Federal University in the city of Jizzakh, Jizzakh, Uzbekistan

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Myelodysplasia (MD) in children is accompanied by disorders of the musculoskeletal system and pelvic functions, causing a decrease in activity and restriction of participation in society, leading to disability and contributing to social isolation. The rehabilitation potential, determined by the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), is realized when the child is active and participates in the processes of life. The improvement of methods and technologies for the rehabilitation of children with MD remains relevant.

**AIM.** To study the effect of medical rehabilitation in children with MD on the development of motor skills in all children and self-care in children over the age of 1 year.

**MATERIALS AND METHODS.** The study included 117 children diagnosed with male and female MD between the ages of 6 months and 13 years, 11 months and 30 days (average age 6 years and 9 ± 6 months). The diagnosis of the functioning of the body was performed in the categorical profile of the ICF using a ranking system for the degree of disorders / limitations of functioning. The subjects are divided into three groups. Patients of group I received physical rehabilitation, ergotherapy, magnetic stimulation of the spinal cord (MS) and electromyostimulation (EMS); group II — physical rehabilitation, ergotherapy and MS; group III — standard physical therapy techniques, massage, ergotherapy, therapy with sinusoidal modulated currents (SMT-therapy) on the muscles of the lower extremities.

**RESULTS AND DISCUSSION.** The effectiveness of consistent use of MS, EMS during physical exercises for the development of motor skills, classes with an occupational therapist on self-service skills has been demonstrated in children with MD, which is confirmed by positive dynamics in mobility and self-service skills assessed using functional scales and questionnaires. Medical rehabilitation increases muscle strength in children with MMD, and the combined use of MS with EMS during targeted exercises contributes to the effective development of motor functions. The development of motor skills and classes with an occupational therapist increase the level of independence in children with MD.

**CONCLUSION.** Medical rehabilitation with the inclusion of MS and EMS during the performance of targeted exercises contributes to the better development of motor skills and improves self-care in children with MD.

**KEYWORDS:** myelodysplasia, children, International Classification of Functioning, Disability and Health, rehabilitation, spina bifida, magnetic stimulation, electromyostimulation

**For citation:** Nekrasova A.M., Bodrova R.A., Nefedeva D.L. Magnetic and Electrical Stimulation in Complex Rehabilitation for Myelodysplasia in Children: a Clinical Randomized Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):87-96. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-87-96> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Anna M. Nekrasova, E-mail: kafedra-reabil-kgma@mail.ru

**Received:** 19.06.2024

**Accepted:** 05.08.2024

**Published:** 16.10.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Миелодисплазия (от греч. *myelos* — спинной мозг, *dys* — нарушение, *plasis* — формирование) (МД) встречается у 1–2 детей из 1500 новорожденных (3–4 на 10 тыс. новорожденных в мире, примерно 1,5 тыс. детей с МД рождаются в России каждый год) [1]. Заболевание диагностируется на пренатальном УЗИ-скрининге после рождения сразу или со временем, когда начинают манифестировать нарушения при скрытой форме порока. По МКБ-Х МД кодируется как Q05.0–Q05.9 *spina bifida* (SB) на разном уровне с гидроцефалией и без гидроцефалии, Q76.0 SB *occulta*, Q06.1 гипоплазия и дисплазия спинного мозга, Q06.2 диастематомиелия, Q06.3 другие пороки развития конского хвоста, Q06.8 другие уточненные пороки развития спинного мозга (СМ).

Клиническая картина формируется в результате поражения СМ и его корешков. При МД у детей часто

наблюдаются парезы мышц нижних конечностей, нарушение чувствительности и контрактуры суставов нижних конечностей, нарушения тазовых функций. Реабилитационные возможности пациента складываются из ряда факторов: выраженности клинических проявлений, которые определяются уровнем и глубиной поражения СМ; правильного реабилитационного плана, позволяющего снизить риски формирования вторичных нарушений; факторов среды, в которой живет ребенок, то есть доступом к своевременной медицинской и реабилитационной помощи; наличия технических средств реабилитации, возможностей семьи оказывать помощь и поддержку ребенку.

В комплекс реабилитационных мероприятий у детей с МД рекомендуют включать физические упражнения, эрготерапию, подбор и обучение пользованию техническими средствами реабилитации, наблюдение ортопеда

и уролога, медикаментозную терапию и хирургическое вмешательство для устранения вторичных двигательных нарушений и сопутствующих заболеваний, связанных с ургентными нарушениями нейрохирургического, урологического и проктологического характера [2–5]. Реабилитационный потенциал ребенка, определяемый с помощью Международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья (МКФ), реализуется при осуществлении активности и участия ребенка в процессах жизнедеятельности.

В литературе описано положительное влияние применения транскраниальной МС при неполном повреждении СМ на активизацию проведения нервных импульсов по кортикоспинальным путям. В других исследованиях сообщалось, что МС может способствовать нейропластичности, усиливать миелинизацию, снижать воспаление и апоптоз в нервной ткани [6, 7]. Повторяющаяся МС мышц во время тренировки способствует сокращению мышц и стимулирует проприорецепторы, вызывая больший эффект, чем ЭМС [8]. Единичные данные о положительном эффекте имеются при ЭМС четырехглавой мышцы бедра у детей с МД в сочетании с ходьбой и стоянием в течение 30 минут на эти функции [9]. В связи с этим актуальным представляется изучение эффективности и безопасности применения методик МС и ЭМС в комплексной реабилитации детей с МД.

## ЦЕЛЬ

Изучить влияние медицинской реабилитации на освоение двигательных навыков и самообслуживание у детей с МД.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное контролируемое нерандомизированное исследование. Всего в исследование включено 117 детей мужского и женского пола в возрасте с 6 месяцев до 13 лет 11 месяцев 30 дней (средний возраст — 6 лет 9 ± 6 месяцев) с установленным диагнозом МД (шифр МКБ-Х — Q05-Q06), наблюдающихся в ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан с 2020 по 2022 г.

Для сравнительного анализа выделено 3 группы пациентов. В I группу вошло 42 пациента, во II группу включено 35 детей, в III группу — 40 детей. Дети I группы получали физическую реабилитацию, эрготерапию, МС и ЭМС. Пациенты II группы получали физическую реабилитацию, эрготерапию и МС. Пациенты III группы получали стандартные методики лечебной физической культуры, массаж, эрготерапию, терапию синусоидальными модулированными токами (СМТ-терапию) на мышцы нижних конечностей. В каждой группе было выделено три подгруппы в зависимости от возраста ребенка: подгруппа А — пациенты в возрасте от 6 месяцев до 3 лет 11 месяцев ( $n=42$ ); подгруппа В — от 4 лет 0 месяцев до 8 лет 11 месяцев ( $n=40$ ); подгруппа С — от 9 лет до 13 лет 11 месяцев ( $n=35$ ).

## Критерии включения

Дети с установленным диагнозом МД на нижегрудном, поясничном, пояснично-крестцовом уровнях и со следующими формами порока: менингомиелоцеле,

менингоградикулоцеле, липоменингоградикулоцеле, липомиеломиелоцеле, рахизис, диастематомия, липома СМ, фиксированный СМ) в возрасте от 6 месяцев до 13 лет 11 месяцев 30 дней (средний возраст — 6 лет 9 ± 6 месяцев), получившие нейрохирургическое лечение по поводу порока СМ. От родителей пациентов, участвующих в исследовании, получено информированное согласие на проведение исследования, соответствующее этическим нормам Хельсинкской декларации (2013 г.), также исследование одобрено локальным этическим комитетом Казанской государственной медицинской академии — филиала ФГБОУ ДПО «РАМНПО» Минздрава России (протокол № 3/10 от 22.10.2020).

## Критерии исключения

Невозможность пациента следовать требованиям протокола на протяжении всего периода участия в программе исследования.

Пациенты имели жалобы на снижение мышечной силы и чувствительности в нижних конечностях, отставание в психомоторном развитии и тазовые нарушения. Всем пациентам было выполнено обследование, включающее сбор жалоб и анамнеза, были применены клинико-инструментальные и лабораторные методы. Проведена комплексная диагностика функционирования организма, выраженная в категориальном профиле МКФ с использованием системы ранжирования степени нарушений / ограничений функционирования.

Оценка функций, активности и участия проводилась с помощью стандартизированных шкал и опросников: шкалы оценки больших моторных функций (The Gross Motor Function Measure — GMFM) (Dianne J. Russell, Marilyn Wright, Peter L. Rosenbaum, Lisa M. Avery, 2021) [10], шкалы оценки психоневрологических функций по Скворцову (нервно-психическое развитие, НПР) [11], клинического адаптивного теста / клинической шкалы лингвистических и слуховых показателей (The Clinical Adaptive Test / Clinical Linguistic and Auditory Milestone Scale — CAT / CLAMS) (Pasquale J. Accardo, Arnold J. Capute Paul H., 2005) [12, 13], измерителя независимости при повреждениях СМ (Spinal Cord Independence Measure version III — SCIM III) (A. Catz, 1997) [14]. Эффективность реабилитации оценивалась с помощью МКФ (World Health Organization, 2001).

Степень пареза мышц определяется по шкале Комитета медицинских исследований. Двигательные функции позволяет оценить GMFM, включающая 88 пунктов, сгруппированных по пяти измерениям: лежание и перекачивание, сидение, ползание, стояние, ходьба, бег и прыжки; применялась у детей с 3 лет. Оценка с помощью НПР позволяет оценить крупную моторику, зрительное и слуховое восприятие, экспрессивную и импрессивную речь, интеллект, конструирование, эмоции и коммуникацию, самообслуживание и игру; применялась у детей в возрасте с 3 до 7 лет. При выполнении задания, соответствующего возрасту ребенка по шкале оценки НПР, присваивался 1 балл. Шкала CAT / CLAMS, состоящая из 3 параметров (CLAMS (язык / речь), CAT (решение задач), GM (моторика)) позволяет оценить развитие ребенка с 6 месяцев до 3 лет. Шкала SCIM включает 17 пунктов, оценивает мобильность и самообслуживание у детей с 7 лет. COPM, включающая 3 параметра (важность задачи, способность выполнять задачу и удовлетворенность

выполнением), применялась для всех пациентов с помощью интервьюирования родителей.

Оценка эффективности проводимой терапии основывалась на динамике балльной оценки по диагностическим шкалам GMFM, НПР, CAT/CLAMS, SCIM.

Распределение в группах по характеру и уровню поражения СМ представлено в таблице 1.

Пояснично-крестцовый уровень поражения СМ был диагностирован у 74,4 % детей ( $n = 87$ ), преимущественным типом поражения было менингоградикулоцеле у 33,3 % ( $n = 39$ ). Межгрупповой статистически значимой разницы по уровню поражения и характеру патологии не установлено.

Распределение в группах и возрастных подгруппах по характеру нарушения функций представлено в таблице 2.

Двигательные нарушения в виде снижения мышечной силы установлены у 82,9 % детей с МД ( $n = 97$ ), ограничения подвижности — у 42,7 % ( $n = 50$ ), тазовые нарушения — у 79,5 % ( $n = 93$ ) детей в виде нарушения дефекации и у 97,4 % ( $n = 114$ ) детей в виде нарушения мочеиспускания. Чувствительность была нарушена у 86,3 % ( $n = 101$ ) детей. Исходя из таблицы 2, ведущими нарушениями во всех группах были нарушения мышечной силы, чувствительности и мочеиспускания. По результатам комплексного уродинамического исследования

**Таблица 1.** Распределение в группах по характеру и уровню поражения спинного мозга

**Table 1.** Distribution in groups according to the nature and level of spinal cord injury

Показатели / Indicators	Категории / Categories	Группа / Group		
		I ( $n = 42$ )	II ( $n = 35$ )	III ( $n = 40$ )
Характер патологии / The nature of the pathology	Рахизизис / Rachisisis	4 (9,5)	5 (14,3)	3 (7,5)
	Менингомиелоцеле / Meningomyelocele	6 (14,3)	11 (31,4)	13 (32,5)
	Липоменингомиелоцеле / Lipomeningomyelocele	4 (9,5)	2 (5,7)	2 (5,0)
	Менингоградикулоцеле / Meningoradiculocoele	13 (31,0)	11 (31,4)	15 (37,5)
	Липоменингоградикулоцеле / Lipomeningoradiculocoele	4 (9,5)	2 (5,7)	0 (0,0)
	Диастематомиелия / Diastematomyelia	4 (9,5)	2 (5,7)	4 (10,0)
	Киста СМ / Spinal cord cyst	1 (2,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Липома терминальной нити / Lipoma of the terminal filament	3 (7,1)	1 (2,9)	1 (2,5)
	Фиксация СМ / Spinal cord fixation	3 (7,1)	1 (2,9)	2 (5,0)
Уровень поражения / The level of defeat	Нижний грудной / Lower thoracic	3 (7,1)	7 (20,0)	3 (7,5)
	Поясничный / Lumbar	6 (14,3)	2 (5,7)	9 (22,5)
	Пояснично-крестцовый / Lumbosacral	33 (78,6)	26 (74,3)	28 (70,0)

**Примечание:** данные представлены в виде абсолютного значения и процентного распределения ( $n$ ).

**Note:** the data is presented in the form of an absolute value and a percentage distribution ( $n$ ).

**Таблица 2.** Распределение в группах по нарушению функции

**Table 2.** Distribution in groups by functional impairment

Категории / Indicators	Группа/ Group			Подгруппа/ Subgroup		
	I ( $n = 42$ )	II ( $n = 35$ )	III ( $n = 40$ )	A ( $n = 42$ )	B ( $n = 40$ )	C ( $n = 35$ )
<b>b730 Функции мышечной силы / b730 Muscle power functions</b>	54 (96,4)	45 (100)	49 (96)	40 (95,2)	38 (95)	35 (100)
<b>b710 Функции подвижности сустава / b710 Mobility of joint functions</b>	32 (40,9)	30 (57,1)	40 (72,5)	21 (50)	19 (47,5)	27 (77,1)
<b>b2702 Тактильная чувствительность / b2702 Sensitivity to pressure</b>	47 (78,6)	43 (94,3)	46 (92,7)	36 (85,7)	33 (82,5)	32 (91,4)
<b>b620 Функции мочеиспускания / b620 Urination functions</b>	56 (100)	43 (93,7)	50 (97,5)	42 (100)	38 (95)	34 (97,1)
<b>b525 Функции дефекации / b525 Defecation functions</b>	45 (73,5)	41 (88,6)	42 (77,5)	29 (69)	34 (85)	30 (85,7)

**Примечание:** данные представлены в виде абсолютного значения и процентного распределения ( $n$ ).

**Note:** the data is presented in the form of an absolute value and a percentage distribution ( $n$ ).

у 55,17 % детей ( $n = 16$ ) диагностирован нейрогенный мочевого пузыря, преимущественно это арефлекторный или гиперактивный мочевого пузыря. Межгрупповой статистически значимой разницы в нарушенных функциях не установлено.

Курс физической реабилитации включал лечебные упражнения, вертикализацию, обучение пользованию техническими средствами реабилитации: ортезами, ходунками, колясками. Занятия проводились индивидуально каждый день в течение 30 минут, подбирались задания таким образом, чтобы дети максимально были включены в тренировку и выполняли их самостоятельно. Для детей до возраста 1 года упражнения были направлены на проприоцептивную стимуляцию нижних конечностей, включение их в схему тела и развитие двигательных навыков (переходы из положения лежа, сидение, вставание).

Задача эрготерапии для детей в возрасте до 1 года — подбор развивающих игр, занятий на моторику кистей, развитие зрения и слуха, выбор технических средств реабилитации для занятий. Обучение самостоятельному приему пищи, пользованию приборами, включение в процесс одевания и раздевания начиналось у детей после достижения ими возраста 1 года. С 2-летнего возраста начиналось обучение смене подгузника, а обучению катетеризации начинали с 6-летнего возраста.

МС проводилась на грудном и пояснично-крестцовом уровне в проекции поражения СМ на аппарате «Нейро МС/Д Расширенный Терапевтический» (ООО «Нейрософт», Россия) ритмично с частотой 5 Гц, длительностью 20 минут 5 раз в неделю на протяжении 2 недель (общее количество процедур за курс — 10). Для ЭМС использовался COMPEX SP 2.0 (COMPEX, Швейцария) частотой 50 Гц, силой тока до 1 мА и длительностью стимуляции 20 минут. Мышцы-мишени для ЭМС подбирались индивидуально: для детей с грудным уровнем поражения — паравертебральные мышцы, для детей с поясничным уровнем — мышцы ягодиц, аддукторы бедер, сгибатели и разгибатели бедра, для пояснично-крестцового уровня — ягодичные мышцы, аддукторы бедер, сгибатели и разгибатели голени.

Оценка двигательных и когнитивных нарушений, ограничения активности и участия проводилась с использованием МКФ, представлена в таблице 3.

### Статистическая обработка результатов

Статистические вычисления были произведены с использованием программы StatTech v. 4.2.6

(разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1, Q3]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью  $U$ -критерия Манна — Уитни. Сравнение трех групп по количественному показателю, распределение которого считалось ненормальным, выполнялось с помощью Краскела — Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты ( $n = 117$ ) прошли полный курс медицинской реабилитации длительностью 30 дней, разделенный на 3 сессии по 10 дней. Промежуток между сессиями составлял 13 недель. Была проведена оценка функционирования и ограничения жизнедеятельности до и после реабилитации.

Анализ показателей двигательной функции (b730 Функции мышечной силы) до и после реабилитации представлен в таблице 4.

Межгрупповой статистически значимой разницы в категории b730 Функции мышечной силы при поступлении на реабилитацию не выявлено. Как следует из таблицы 4, во всех 3 группах отмечена положительная динамика в изменении мышечной силы в результате проведенной реабилитации. Различия в изменениях были статистически значимы между группами I и II ( $p = 0,046$ ) и I и III ( $p = 0,002$ ). Не было установлено статистической разницы между возрастными подгруппами внутри групп.

Динамика развития детей до 3 лет по шкале CAT / CLAMS представлена в таблице 5.

При сравнительном анализе категорий CAT / CLAMS при поступлении на реабилитацию не выявлено межгрупповой статистически значимой разницы. Как следует из таблицы 5, показатели моторного и когнитивного развития по CAT / CLAMS у детей с МД в исследуемой когорте имеют статистически значимые изменения на фоне реабилитации. Медицинская реабилитация детей с МД до 3-летнего возраста, получающих реабилитацию по разным протоколам, способствует развитию речевых функций, навыков решения задач, освоению моторики рук и крупных моторных навыков.

Динамика мобильности по GMFM представлена в таблице 6 и независимости по шкале SCIM — в таблице 7.

**Таблица 3.** Использование МКФ для оценки тяжести двигательных и когнитивных нарушений

**Table 3.** The use of ICF to assess the severity of motor and cognitive impairments

Степень нарушений по МКФ (в %) / The degree of violations according to the ICF (in %)	Определитель по МКФ/ The ICF determinant	MMFC	НПР (в %)/ NPR (in %)	SCIM (в %)	GMFM (в %)	CAT / CLAMS (в %)
0–24	0–1	4–3	> 75	> 75	> 75	> 75
25–49	2	2	51–75	51–75	51–75	51–75
50–95	3	1	5–50	5–50	5–50	5–50
96–100	4	0	0–4	0–4	0–4	0–4

**Таблица 4.** Динамика мышечной силы по шкале Комитета медицинских исследований на фоне реабилитации (b730 Функции мышечной силы)

**Table 4.** Dynamics of muscle strength according to the scale of the Committee for Medical Research on the background of rehabilitation (b730 Muscle strength functions)

Параметры / Parameters	Группа / Group					
	I (n = 42)		II (n = 35)		III (n = 40)	
	До / Before	После / After	До / Before	После / After	До / Before	После / After
<b>b730 Функции мышечной силы / b730 Muscle Strength Functions</b>	1,85 [1,60; 4,29]	2,85 [1,90; 3,93]	1,57 [0,64; 2,50]	2,00 [1,21; 3,00]	1,71 [1,00; 2,43]	1,79 [1,00; 2,50]
<b>Уровень значимости до и после реабилитации в группе p / The significance level in the group before and after rehabilitation, p</b>	< 0,001		< 0,001		0,005	

**Примечание:** данные представлены в виде медианы баллов по шкале и межквартильное расстояние (Median [Q1–Q3]). Различия в изменениях показателей между группами I и II —  $p = 0,046$ , II и III —  $p = 0,360$ , I и III —  $p = 0,002$ . При сравнении показателей 3 групп после реабилитации выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,007$ ).

**Note:** the data is presented in the form of the median score on the scale and the interquartile distance (Median [Q1–Q3]). Differences in changes in indicators between groups I and II —  $p = 0.046$ , II and III —  $p = 0.360$ , I and III —  $p = 0.002$ . When comparing the indicators of 3 groups after rehabilitation, statistically significant differences were revealed ( $p = 0.007$ ).

**Таблица 5.** Динамика нервно-психического развития по шкале CAT / CLAMS, в баллах по шкале

**Table 5.** Dynamics of neuropsychic development on the CAT / CLAMS scale, in points on the scale

Параметры / Parameters	Группа / Group					
	I (n = 14)		II (n = 14)		III (n = 8)	
	До / Before	После / After	До / Before	После / After	До / Before	После / After
<b>CLAMS</b>	6,00 [5,00; 9,00]	17,00 [14,00; 21,00]	6,00 [4,25; 6,00]	15,00 [10,25; 18,00]	5,00 [4,00; 6,00]	17,00 [9,75; 18,00]
<b>Уровень значимости в группе до и после реабилитации p / The significance level in the group before and after rehabilitation, p</b>	< 0,001		< 0,001		0,008	
<b>CAT</b>	6,00 [5,00; 9,05]	16,00 [12,00; 21,00]	5,00 [3,25; 6,00]	13,00 [12,00; 18,00]	5,50 [3,00; 6,00]	14,00 [10,75; 18,00]
<b>Уровень значимости в группе до и после реабилитации p / The significance level in the group before and after rehabilitation, p</b>	< 0,001		< 0,001		0,008	
<b>GM</b>	5,50 [4,00; 9,00]	11,00 [11,00; 15,00]	5,00 [3,00; 6,00]	11,00 [11,00; 12,00]	5,00 [2,00; 6,00]	11,00 [7,00; 12,25]
<b>Уровень значимости в группе до и после реабилитации p / The significance level in the group before and after rehabilitation, p</b>	0,002		< 0,001		0,018	

**Примечание:** данные представлены в виде медианы баллов по шкале и межквартильного расстояния (Median [Q1–Q3]). Различия в изменениях показателей в категории CLAMS между группами I и II —  $p = 0,187$ , II и III —  $p = 0,890$ , I и III —  $p = 0,318$ ; в категории CAT между группами I и II —  $p = 0,296$ , II и III —  $p = 0,890$ , I и III —  $p = 0,271$ ; в категории GM между группами I и II —  $p = 0,683$ , II и III —  $p = 0,726$ , I и III —  $p = 0,251$ . При сравнении показателей 3 групп после реабилитации не выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,617$ ).

**Note:** the data is presented in the form of the median score on the scale and the interquartile distance (Median [Q1–Q3]). Differences in changes in indicators in the CLAMS category between groups I and II —  $p = 0.187$ , II and III —  $p = 0.890$ , I and III —  $p = 0.318$ ; in CAT indicators between groups I and II —  $p = 0.296$ , II and III —  $p = 0.890$ , I and III —  $p = 0.271$ ; in indicators in the GM category between groups I and II —  $p = 0.683$ , II and III —  $p = 0.726$ , I and III —  $p = 0.251$ . When comparing the indicators of the 3 groups after rehabilitation, no statistically significant differences were found ( $p = 0.617$ ).

**Таблица 6.** Динамика мобильности по шкале GMFM, в баллах по шкале  
**Table 6.** Dynamics of mobility on the GMFM scale, in points on the scale

Параметры / Parameters	Группы / Group					
	I (n = 42)		II (n = 35)		III (n = 40)	
	До	После	До	После	До	После
GMFM	76,00 [56,42; 94,45]	85,47 [60,20; 100]	60,82 [49,66; 91,25]	56,00 [50,82; 93,16]	62,20 [54,47; 85,16]	59,05 [54,09; 86,91]
Уровень значимости в группе до и после реабилитации, <i>p</i> / The significance level in the group before and after rehabilitation, <i>p</i>	< 0,001		0,001		0,101	

**Примечание:** данные представлены в виде медианы баллов по шкале и межквартильного расстояния (Median [Q1–Q3]). Различия в изменениях показателей по шкале GMFCS между группами I и II —  $p = 0,050$ , II и III —  $p = 0,826$ , I и III —  $p = 0,010$ . При сравнении показателей 3 групп после реабилитации выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,026$ ).

**Note:** the data is presented in the form of the median score on the scale and the interquartile distance (Median [Q1–Q3]). Differences in changes in GMFCS scores between groups I and II —  $p = 0.050$ , II and III —  $p = 0.826$ , I and III —  $p = 0.010$ . When comparing the indicators of 3 groups after rehabilitation, statistically significant differences were revealed ( $p = 0.026$ ).

**Таблица 7.** Динамика независимости по шкале SCIM на фоне реабилитации, в баллах по шкале  
**Table 7.** Dynamics of independence on the SCIM scale against the background of rehabilitation, in points on the scale

Параметры / Parameters	Группы / Group					
	I (n = 42)		II (n = 35)		III (n = 42)	
	До / Before	После / After	До / Before	После / After	До / Before	После / After
SCIM	65;00 [50,00; 80,00]	75,00 [62,00; 91,00]	57,00 [45,50; 85,50]	60,00 [54,00; 88,50]	65,00 [50,50; 78,50]	66,00 [51,50; 79,00]
Уровень значимости SCIM в группе до и после реабилитации, <i>p</i> / The significance level of SCIM in the group before and after rehabilitation, <i>p</i>	< 0,001		0,018		0,091	

**Примечание:** данные представлены в виде медианы баллов по шкале и межквартильного расстояния (Median [Q1–Q3]). Различия в изменениях показателей по шкале SCIM между группами I и II —  $p = 0,214$ , II и III —  $p = 0,631$ , I и III —  $p = 0,127$ . При сравнении показателей 3 групп после реабилитации не выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,261$ ).

**Note:** the data is presented in the form of the median score on the scale and the interquartile distance (Median [Q1–Q3]). Differences in changes in SCIM scores between groups I and II —  $p = 0.214$ , II and III —  $p = 0.631$ , I and III —  $p = 0.127$ . When comparing the indicators of the 3 groups after rehabilitation, no statistically significant differences were found ( $p = 0.261$ ).

При сравнительном анализе данных по GMFM при поступлении на реабилитацию не выявлено межгрупповой статистически значимой разницы. Как следует из таблицы 6, при диагностике по GMFM отмечается достоверное улучшение крупных моторных навыков в I и II группах. Достоверно реабилитация повлияла больше на моторные функции в I группе, чем в II и III группах. Таким образом, можно сделать вывод, что применение ЭМС во время проведения упражнений при реабилитации детей с МД имеет положительное влияние на двигательную активность, а сочетанное применение МС с ЭМС усиливает эффект.

При сравнительном анализе данных по шкале SCIM при поступлении на реабилитацию не выявлено статистически значимых межгрупповых различий. Как следует из таблицы 7, при диагностике по шкале SCIM отмечается достоверное улучшение независимости в I и II группах. Межгрупповой статистически значимой разницы в динамике независимости не установлено. Таким образом, нельзя сказать, что какая-то из этих программ достоверно имеет преимущество для повышения независимости у детей с МД.

В настоящем исследовании сравнивались три протокола медицинской реабилитации у детей с МД. Во всех группах тренировки были направлены на укрепление и оптимизацию сохраненных моторных функций. Целенаправленное обучение, поддержание собственной двигательной активности и стимулирование сенсорных систем позволяет успешно осваивать навыки в раннем возрасте [15]. Вероятно, акцентирование внимания на нижние конечности во время тренировок позволило достичь лучших результатов в двигательных навыках, это согласуется с мнением о том, что повышение внимания к парализованным частям тела может быть эффективным методом у детей с МД, позволяющим улучшить их понимание и узнавание своего тела [16]. Впервые была описана и применена программа реабилитации при МД у детей, включающая сочетанное применение МС и ЭМС во время выполнения физических упражнений.

Установлено, что медицинская реабилитация повышает мышечную силу вне зависимости от возраста пациентов с МД и используемых технологий, но сочетанное применение МС с ЭМС во время выполнения целенаправленных упражнений более эффективно [6, 9, 17]. Вероятно, воздействие МС на СМ облегчает проведение афферентных и эфферентных импульсов по нему, способствуя лучшему ответу мышц на МС

и ЭМС [17]. Повышение мышечной силы у детей с МД подтверждает мнение, что периферическая МС запускает массивные проприоцептивные афференты при воздействии на мышцы, способствуя повышению мышечной массы и силы [18, 19]. Вероятно, повышение мышечной силы в тренируемых мышечных группах позволило достичь лучших результатов моторного развития, отмеченного динамикой показателей GMFM у детей старше 3-летнего возраста в I и II группах. Таким образом, можно сделать вывод, что применение МС в сочетании с ЭМС во время проведения упражнений при реабилитации детей с МД имеет положительное влияние на двигательные навыки.

Занятия с эрготерапевтом и освоение двигательных функций способствуют овладению навыками самообслуживания. Двигательное обучение способствует независимости при выполнении самообслуживания, что продемонстрировано динамикой показателей SCIM у всех пациентов, при этом у детей, получающих лечение в I и II группах, результаты лучше.

В данном исследовании не стояло задачи оценить изменение тазовых функций в результате медицинской реабилитации. Известно, что МС применяют при лечении гиперактивного мочевого пузыря [17]. Опубликованы результаты исследования и описано положительное влияние применения МС при гиперактивном мочевом пузыре у детей, но нет доступных исследований применения МС при МД у детей.

Данное исследование ограничено малой выборкой и неравномерным распределением пациентов по типу и уровню поражения СМ между группами, длительностью реабилитации. Исследование будет продолжено, что расширит возможности для анализа данных и увеличит в дальнейшем статистическую значимость результатов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медицинская реабилитация способствует освоению двигательных навыков у детей с МД с раннего возраста и улучшению самообслуживания у детей в возрасте старше 1 года. Реабилитация с включением МС и ЭМС во время выполнения целенаправленных упражнений способствует лучшему освоению двигательных навыков. Принимая во внимание высокую эффективность программы комплексной реабилитации у пациентов I и II группы, рекомендуется включать сочетанное применение физических упражнений с ЭМС, МС, эрготерапией в реабилитационный план у детей с МД.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Некрасова Анна Михайловна**, врач физической и реабилитационной медицины, ООО «Казанский институт травматологии и ортопедии», аспирант кафедры реабилитологии и спортивной медицины, Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России.

E-mail: kafedra-reabil-kgma@mail.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8632-6236>

**Бодрова Резеда Ахметовна**, доктор медицинских наук, главный внештатный специалист по медицинской реабилитации Минздрава Республики Татарстан, доцент, заведу-

ющая кафедрой реабилитологии и спортивной медицины, Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3540-0162>

**Нефедьева Дарья Леонидовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры реабилитологии и спортивной медицины, Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, доцент, филиал Казанского (Приволжского) федерального университета в г. Джизаке.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0609-3178>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают свое автор-

ство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Некрасова А.М. — научное обоснование, методология, проведение исследования, анализ данных, написание черновика рукописи; Бодрова Р.А. — курирование научного проекта, научное обоснование исследования; Неведьева Д.Л. — верификация данных, редактирование текста статьи.

**Источники финансирования.** Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическое утверждение.** Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Казанской государственной медицинской академии — филиала ФГБОУ ДПО «РАМНПО» Минздрава России (протокол № 3/10 от 22.10.2020).

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

#### ADDITIONAL INFORMATION

**Anna M. Nekrasova**, Physician of Physical and Rehabilitation Medicine, «Kazan Institute of Traumatology and Orthopedics» LLC, Postgraduate Student of the Department of Rehabilitation and Sports Medicine, Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

E-mail: kafedra-reabil-kgma@mail.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8632-6236>

**Rezeda A. Bodrova**, D.Sc. (Med.), Chief Freelance Specialist in Medical Rehabilitation of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Associate Professor of the Department of Rehabilitation and Sports Medicine, Head of the Department of Rehabilitation and Sports Medicine, Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3540-0162>

**Darya L. Nefedeva**, Ph.D. (Med.), Associate Professor of the Department of Rehabilitation and Sports Medicine, Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Associate Professor, Branch of the Kazan (Volga Region) Federal University in the city of Jizzakh.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0609-3178>

**Author Contributions.** All authors acknowledge authorship according to the ICMJE international criteria (all authors made significant contributions to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution was distributed as follows: Nekrasova A.M. — collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text, Bodrova R.A. — general guidance, Nefedieva D.L. — editing the article.

**Funding.** This study was not supported by any external funding sources.

**Disclosure.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval.** The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Protocol No. 3/10 dated 22.10.2020.

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

### Список литературы / References

- Avagliano L., Massa V., George T.M., et al. Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics. *Birth Defects Res.* 2019; 111(19): 1455–1467. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1380>
- Ivanyi B., Schoenmakers M., van Veen N., et al. The effects of orthoses, footwear, and walking aids on the walking ability of children and adolescents with spina bifida: A systematic review using International Classification of Functioning, Disability and Health for Children and Youth (ICF-CY) as a reference framework. *Prosthet Orthot Int.* 2015; 39(6): 437–443. <https://doi.org/10.1177/0309364614543550>
- Smythe T., Freeze L., Cuthel A., et al. Provision of rehabilitation for congenital conditions. *Bull World Health Organ.* 2022; 100(11): 717–725. <https://doi.org/10.2471/BLT.22.288147>
- Harris C.J., Lemack G.E. Neurourologic dysfunction: evaluation, surveillance and therapy. *Curr Opin Urol.* 2016; 26(4): 290–294. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000290>
- Phillips L.A., Burton J.M., Evans S.H. Spina Bifida Management. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2017; 47(7): 173–177. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2017.06.007>
- Chipchase L.S., Schabrun S.M., Hodges P.W. Peripheral electrical stimulation to induce cortical plasticity: a systematic review of stimulus parameters. *Clin Neurophysiol.* 2011; 122(3): 456–463. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.07.025>
- Bonfert M.V., Meuche A., Urban G., et al. Feasibility of Functional Repetitive Neuromuscular Magnetic Stimulation (frNMS) Targeting the Gluteal Muscle in a Child with Cerebral Palsy: A Case Report. *Phys Occup Ther Pediatr.* 2023; 43(3): 338–350. <https://doi.org/10.1080/01942638.2022.2138732>
- Aizawa C.Y., Morales M.P., Lundberg C., et al. Conventional physical therapy and physical therapy based on reflex stimulation showed similar results in children with myelomeningocele. *Arq Neuropsiquiatr.* 2017; 75(3): 160–166. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20170009>
- Karmel-Ross K., Cooperman D.R., Van Doren C.L. The effect of electrical stimulation on quadriceps femoris muscle torque in children with spina bifida. *Phys Ther.* 1992; 72(10): 723–730. <https://doi.org/10.1093/ptj/72.10.723>

10. Russell D.J., Wright M., Rosenbaum P.L., Avery L.M. Gross Motor Function Measure (GMFM-66 & GMFM-88) User's Manual 2nd Edition Clinics in Developmental Medicine. *Dev Med Child Neurol*, 2024; 57: 1188–1188. <https://doi.org/10.1111/dmnc.12547>
11. Скворцов И.А. Иллюстрированная неврология развития. Москва: МЕДпресс-информ, 2014; 352 с. [Skvorcov I.A. *Illyustrirovannaya neurologiya razvitiya*. Moskva: MEDpress-inform, 2014; 352 s. (In Russ.)]
12. Capute A.J., Palmer F.B., Shapiro B.K., et al. Clinical linguistic and auditory milestone scale: Prediction of cognition in infancy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1986; 28(6): 762–771. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1986.tb03930.x>
13. Pasquale J. Accardo, Arnold J. Capute, Paul H. The Capute Scales: Cognitive Adaptive Test/Clinical Linguistic & Auditory Milestone Scale (CAT/CLAMS). Brookes Publishing Company; 1st edition. 2005; 136 p.
14. Catz A., Itzkovich M. Spinal Cord Independence Measure: Comprehensive ability rating scale for the spinal cord lesion patient. *J Rehabil Res Dev*. 2007; 44(1): 65–68. <https://doi.org/10.1682/jrrd.2005.07.0123>
15. Blauw-Hospers C.H., Dirks T., Hulshof L.J., et al. Pediatric physical therapy in infancy: from nightmare to dream? A two-arm randomized trial. *Phys Ther*. 2011; 91(9): 1323–1338. <https://doi.org/10.2522/ptj.20100205>
16. Mano H., Fujiwara S., Yabuki S., et al. Visual attention to their own paralytic limbs in children with spina bifida: Measurement of gaze direction using eye tracking. *Pediatr Int*. 2022; 64(1): e15037. <https://doi.org/10.1111/ped.15037>
17. Wang Y., Dong T., Li X., et al. Research progress on the application of transcranial magnetic stimulation in spinal cord injury rehabilitation: a narrative review. *Front Neurol*. 2023; 14: 1219590. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1219590>
18. Beaulieu L.D., Schneider C. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on normal or impaired motor control. A review. *Neurophysiol Clin*. 2013; 43(4): 251–260. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.05.003>
19. Baek J., Park N., Lee B., et al. Effects of Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation Over Vastus Lateralis in Patients After Hip Replacement Surgery. *Ann Rehabil Med*. 2018; 42(1): 67–75. <https://doi.org/10.5535/arm.2018.42.1.67>

## Остеопластические биоматериалы из органических и минеральных компонентов костного матрикса: обзор литературы

 Марков П.А.,  Ерёмин П.С.\* ,  Берёзкина Е.С.,  Волкова М.В.,  Усова И.А.,  
 Гильмутдинова И.Р.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Кости человека и животных обладают уникальной способностью к ремоделированию. Способность к постоянному обновлению костной ткани обуславливает заживление переломов и адаптацию костей к механическим нагрузкам. Однако процесс самовосстановления кости эффективен только при дефектах некритического размера. При сегментарных и критических дефектах требуется эндогенная стимуляция регенерации костной ткани. В связи с этим сохраняется потребность в конструировании остеопластических биоматериалов с улучшенным прорегенеративным действием. С каждым годом появляются все новые данные, расширяющие наши представления о способах и механизмах стимуляции восстановления костной ткани с использованием искусственных остеопластических материалов.

**ЦЕЛЬ.** Характеристика современных методов конструирования биомиметических материалов из органических и минеральных компонентов костного матрикса.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Литературный обзор проводился по базам данных PubMed и ScienceDirect. Даты запросов — май–июль 2024 г., глубина запроса — 1965–2024 гг.

**ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА.** Эффективное применение костных полимеров для создания биомиметических остеопластических материалов возможно только при понимании принципов молекулярно-клеточного взаимодействия биополимеров с костными клетками и тканями. К настоящему времени установлено, что способность коллагена оказывать влияние на функциональную активность клеток, участвующих в репаративной регенерации костной ткани, обусловлена наличием в его структуре особых паттернов — сайтов связывания с клеточными рецепторами, которые образованы определенной последовательностью аминокислот в полипептидной цепи коллагена. В случае с неорганическим костным материалом функционально значимыми элементами являются химический состав и кристаллическая структура солей ФК. Сравнительно новым и актуальным направлением в конструировании остеопластических материалов является придание им биомиметических свойств. На молекулярном уровне этот подход реализуется с использованием биохимических методов, например, внутрифибриллярной и экстрафибриллярной минерализации фибрилл коллагена. На тканевом и органном уровне биомимикрия достигается благодаря применению технологий трехмерной биопечати.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, благодаря достижениям в области биологии, физики, химии и технических наук удалось разработать новые технологии конструирования остеопластических материалов, имитирующих структуру и функцию нативной костной ткани. Применение биоматериалов, созданных с использованием принципов биомиметики, повышает эффективность восстановления повреждений костной ткани.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** коллаген, гидроксиапатит, трикальцийфосфаты, биокомпозиты, биокерамика

**Для цитирования / For citation:** Марков П.А., Ерёмин П.С., Берёзкина Е.С., Волкова М.В., Усова И.А., Гильмутдинова И.Р. Остеопластические биоматериалы из органических и минеральных компонентов костного матрикса: обзор литературы. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(5):97-107. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-97-107> [Markov P.A., Eremin P.S., Berezkina E.S., Volkova M.V., Usova I.A., Gilmudtinova I.R. Osteoplastic Biomaterials from Organic and Mineral Components of the Bone Matrix: a Literature Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):97-107. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-97-107> (In Russ.)]

\* **Для корреспонденции:** Ерёмин Пётр Серафимович, E-mail: [ereminps@gmail.com](mailto:ereminps@gmail.com), [EreminPS@nmicr.ru](mailto:EreminPS@nmicr.ru)

Статья получена: 16.07.2024

Статья принята к печати: 24.09.2024

Статья опубликована: 16.10.2024

# Osteoplastic Biomaterials from Organic and Mineral Components of the Bone Matrix: a Literature Review

 Pavel A. Markov,  Petr S. Eremin\*,  Elena S. Berezkina,  Marina V. Volkova,  
 Irina A. Usova,  Ilmira R. Gilmutdinova

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** The bones of the human and animal have a unique ability to remodel. The ability to constantly renew bone tissue determines the healing of fractures and the adaptation of bones to mechanical loads. However, the process of bone self-healing is effective only for defects of non-critical size. In segmental and critical defects, endogenous stimulation of bone tissue regeneration is required. In this regard, there remains a need to design osteoplastic biomaterials with improved pro-regenerative action. Every year, new data appear that expand our understanding of the methods and mechanisms for stimulating bone tissue restoration using artificial osteoplastic materials.

**AIM.** Characteristics of modern methods of constructing biomimetic materials from organic and mineral components of bone matrix.

**MATERIALS AND METHODS.** The literature review was conducted using the PubMed and ScienceDirect databases. Query dates — may–july 2024, query depth — 1965–2024.

**MAIN CONTENT OF THE REVIEW.** Effective use of bone polymers for the creation of biomimetic osteoplastic materials is possible only with an understanding of the principles of molecular-cellular interaction of biopolymers with bone cells and tissues. By now, it has been established that the ability of collagen to influence the functional activity of cells involved in the reparative regeneration of bone tissue is due to the presence of special patterns in its structure - binding sites with cellular receptors, which are formed by a specific sequence of amino acids in the collagen polypeptide chain. In the case of inorganic bone material, the functionally significant elements are the chemical composition and crystal structure of calcium phosphate salts. A current trend in the design of osteoplastic materials is to impart biomimetic properties to them. At the molecular level, this approach is implemented using as intrafibrillar and extrafibrillar mineralization of collagen fibrils. At the tissue and organ level, biomimicry is achieved through the use of three-dimensional bioprinting technologies.

**CONCLUSION.** Thus, thanks to advances in biology, physics, chemistry and engineering sciences, it was possible to develop new technologies for designing osteoplastic materials that imitate the structure and function of native bone tissue. The use of biomaterials created using biomimetics principles increases the efficiency of bone tissue damage restoration.

**KEYWORDS:** collagen, hydroxyapatite, tricalcium phosphates, biocomposite, bioceramics

**For citation:** Markov P.A., Eremin P.S., Berezkina E.S., Volkova M.V., Usova I.A., Gilmutdinova I.R. Osteoplastic Biomaterials from Organic and Mineral Components of the Bone Matrix: a Literature Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):97-107. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-97-107> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Petr S. Eremin, E-mail: [ereminps@gmail.com](mailto:ereminps@gmail.com), [EreminPS@nmicrk.ru](mailto:EreminPS@nmicrk.ru)

**Received:** 15.07.2024

**Accepted:** 24.09.2024

**Published:** 16.10.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Кость представляет собой основной компонент скелетной системы человека и животных. Функциональную значимость костей для организма сложно переоценить, кроме опорно-механической функции кости защищают внутренние органы и костный мозг от внешних повреждений, депонируют минералы и регулируют кислотно-щелочной баланс, участвуют в кроветворении и др. Несмотря на свой инертный вид, кость представляет собой высокодинамичный орган, который постоянно обновляется. Способность к постоянному ремоделированию обуславливает заживление переломов и адаптацию скелета к механическим нагрузкам [1]. Однако процесс самовосстановления кости эффективен только при дефектах не критического размера. При сегментарных и критических дефектах требуется эндогенная стимуляция регенерации костной ткани. Эти типы костных дефектов встречаются в ряде случаев, включая острую травму, несращение переломов, остеомиелит, неоплазию, псевдоартроз позвоночника и ревизионное

тотальное эндопротезирование суставов [2]. Во всех этих случаях необходимо клиническое вмешательство и эндогенная стимуляция регенерации костной ткани.

Повышение эффективности восстановления сложных костных травм является клинической проблемой, решение которой имеет как социальное, так и экономическое значение. Золотым стандартом в таких случаях является использование костных аутоаллотрансплантатов. Аутологичные костные трансплантаты обладают набором характеристик, обеспечивающих сбалансированное построение новой костной ткани [3]. Несмотря на это, применение аутологичных костнопластических биоматериалов имеет ряд существенных ограничений. Например, болезненность процедуры забора ткани, вторичное травмирование и ограниченное количество донорской ткани. Кроме того, зачастую, тяжелое состояние пациентов несовместимо с дополнительными хирургическими манипуляциями по забору ткани [4].

В связи с этим возникает потребность в конструировании остеопластических биоматериалов,

предназначенных для эндогенной стимуляции восстановления поврежденной костной ткани. Как правило, в качестве компонентов остеопластических биоматериалов применяют металлы, полимеры искусственного (например, поликапролактон, полигликолевая или полимолочная кислоты и др.) и природного происхождения (коллаген, гидроксиапатиты (ГА), хитозан и др.), а также гибридные и композитные материалы. Каждый тип материалов обладает как своими преимуществами, так и недостатками [5, 6]. С точки зрения применимости для регенерации костной ткани в настоящее время наилучшими биофункциональными свойствами, такими как биорезорбция, остеоинтеграция, остеоиндукция и остеокондукция, обладают биоматериалы, изготовленные из костного матрикса или его компонентов [7]. С каждым годом появляются все новые данные, расширяющие наши представления о способах и механизмах стимуляции восстановления костной ткани с использованием искусственных остеопластических материалов.

## ЦЕЛЬ

Характеристика современных методов конструирования биомиметических материалов из органических и минеральных компонентов костного матрикса.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Литературный обзор проводился по базам данных PubMed и ScienceDirect. Ключевые слова, используемые для проведения поиска: calcium phosphate bone regeneration, biomimetic mineralization, biomimetic scaffold bone regeneration, 3D-printing scaffold bone regeneration. Даты запросов — май–июль 2024 г., глубина запроса — 1965–2024 гг. Работа не является систематическим обзором.

### **Остеопластические биоматериалы из костного матрикса**

Первые попытки использовать костные заменители для реконструкции костных дефектов относятся к 1889 г., когда Senn Nicholas начал изучать биологические свойства деминерализованной костной матрицы, полученной из большеберцовых костей быков [8]. Деминерализованная костная матрица (ДКМ) представляет собой декальцинированный продукт с удаленными минеральными компонентами. Деминерализацию костной ткани, как правило, проводят с использованием кислых растворов, в результате чего в костном матриксе остаются коллаген (в основном I типа), неколлагеновые белки и некоторые остеоиндуктивные факторы роста, например, костные морфогенные белки. ДКМ в первую очередь разрабатывалась как альтернатива аутопересадки, которая, несмотря на имеющиеся ограничения, и в настоящее время является золотым стандартом костной пластики [9–11]. Тем не менее использование ДКМ из аллогенных и ксеногенных костных материалов также имеет свои ограничения, такие как риск межвидового переноса инфекций (например, ящур и губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота), чрезмерная провоспалительная реакция, неконтролируемые остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства. Эффективность клинического использования ДКМ ограничена и сложностью моделирования

формы замещаемого дефекта, в результате из-за недостаточной консолидации трансплантата со стенками костного дефекта могут возникать деформации костей [10, 11].

Применение искусственно созданных трансплантатов, изготовленных из минеральных и органических компонентов, выделенных из костной матрицы, может снизить риск межвидового переноса инфекций, поскольку для выделения компонентов костного матрикса применяются кислоты, щелочи и высокотемпературная обработка. Использование изолированных минеральных и органических компонентов позволяет более детально изучить взаимосвязь между структурой, составом и биологическим действием искусственных биоматериалов. В свою очередь это позволит создавать персонализированные материалы, направленные на лечение костных дефектов, осложненных хроническим воспалением или иными патологиями. Кроме того, данный подход дает возможность придавать остеопластическому биоматериалу заданную форму, необходимую для успешной консолидации фрагментов костей.

### **Остеопластические биоматериалы из органических компонентов костного матрикса**

Термин «коллаген» введен в обиход в XIX в. для обозначения компонента соединительных тканей, из которого после кипячения образуется желатин. У позвоночных и человека коллаген является основным компонентом специализированных и неспециализированных соединительных тканей, составляя почти четверть общего количества белка в организме человека, три четверти сухого веса кожи человека, более 90 % тканей сухожилий и роговицы человека и почти 80 % органического вещества в костях. Коллагеновые волокна обуславливают упругие и вязкоупругие свойства тканей [12–14].

Коллаген представляет собой макромолекулярный фибриллярный белок, состоящий из трёхспиральных доменов, образующих цилиндрические структуры, известные как фибриллы, которые в свою очередь организуются в волокна (рис. 1). При кислотном гидролизе или при нагревании водородные связи разрушаются, и трёхспиральные домены распадаются на отдельные цепи с различной молекулярной массой, в результате образуется хорошо всем известный желатин [14, 15].

Как коллаген, так и желатин широко используются в регенеративной медицине благодаря высокой биосовместимости, биорезорбции, способности поддерживать клеточную адгезию и пролиферацию [16]. Способность коллагена оказывать влияние на функциональную активность клеток обусловлена наличием в его структуре сайтов связывания с рецепторами клеток, которые образованы определенной последовательностью аминокислот в полипептидной цепи коллагена. Так, например, пептидные последовательности коллагена, содержащие локус Pro-Hyp-Gly, обеспечивают взаимодействие с тромбоцитами, их активацию и последующий запуск механизмов свертывания крови и тромбообразования [17]. Последовательность аминокислот Phe-Hyp-Gly обеспечивает взаимодействие коллагена с рецепторами интегринов  $\alpha 1\beta 1$  и  $\alpha 2\beta 1$ , экспрессируемых эпителиальными и эндотелиальными клетками,

тромбоцитами/мегакариоцитами, лейкоцитами и фибробластами. Активация этих рецепторов опосредует такие клеточные функции, как адгезия и миграция, рост, апоптоз и дифференцировка [18]. Участки коллагена, содержащие аминокислотную последовательность GPOGPX'GFX', активируют рецептор, ассоциированный с остеокластами (OSCAR), и вызывают дифференцировку моноцитов в остеокласты, стимулируя тем самым процессы остеокластогенеза [19, 20].

В зависимости от области применения коллаген может использоваться в виде различных физических форм: гидрогелей, губок, пленок или микросфер. Коллагеновые пленки и мембраны, как правило, используют в качестве раневой повязки [21–24].

Несмотря на высокую привлекательность коллагеновых биоматериалов, с точки зрения биосовместимости и способности регулировать клеточный ответ, имеются существенные ограничения, которые препятствуют их эффективному применению в клинической практике в качестве остеопластических материалов [15, 25, 26]:

1. Низкая механическая прочность и высокая степень биодеструкции в результате ферментации протеолитическими ферментами.

2. Отсутствие контролируемой остеоиндуктивности и/или остеокондуктивности, что обусловлено скрытием или удалением функционально активных групп коллагена в результате технологических процессов или физико-химической модификации.

3. Аллергические реакции на коллаген и риск передачи межвидовой инфекции.

4. Недостаточная стандартизация коллагена по структурно-химическим параметрам, зависящая как от источника выделения (крупный рогатый скот, свиньи, птицы), так и от методов выделения коллагена (кислотный, щелочной, ферментативный).

5. Образующиеся фрагменты деградации коллагена распознаются как антигены и могут вызывать реакцию на инородное тело, что чревато как утратой функционального назначения тканеинженерной конструкции, так и развитием провоспалительной реакции на имплантируемый материал.

Для решения перечисленных недостатков коллагеновых биоматериалов используются различные подходы. Например, для повышения механической прочности и устойчивости к биологической деструкции предлагается использовать различные физические и химические способы формирования дополнительных связей между цепями коллагена [15, 27, 28].

Для стандартизации остеоиндуктивных свойств предлагается вводить в состав коллагеновой матрицы костные морфогенетические белки, ГА, фосфат кальция (ФК) и трикальцийфосфат [29–31].

Снижение риска аллергических реакций и передачи риска инфекционных заболеваний предлагается достичь путем использования коллагена из водоплавающих птиц, а так же рыб, медуз и моллюсков [32, 33].

Ведутся разработки по созданию коллагена с использованием генно-инженерных микроорганизмов, данный подход позволит избежать проблем с передачей инфекционных заболеваний и снизить интенсивность иммуноопосредованных реакций на ксеногенные материалы [12].

На сегодня применение монокомпонентных коллагеновых биоматериалов сосредоточено главным образом в области регенерации мягких тканей и кожных покровов.

### **Остеопластические биоматериалы из минеральных компонентов костного матрикса**

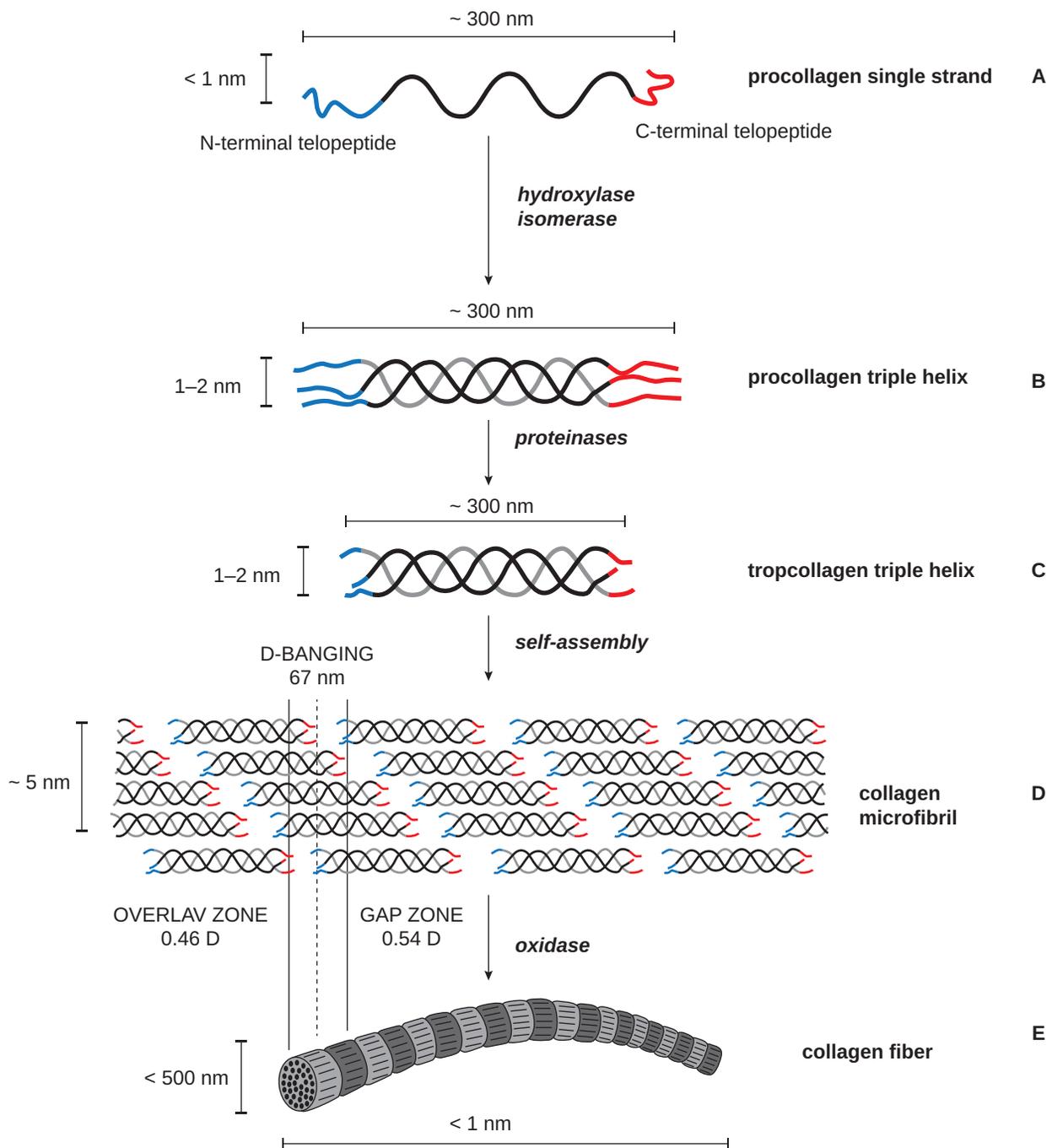
Неорганический материал кости состоит преимущественно из ионов фосфата и кальция, которые, соединяясь с водой, образуют ГА. В менее значимых количествах присутствуют бикарбонат, натрий, калий, магний и некоторые другие ионы [7]. Неорганические костные минералы составляют примерно 60 % костной ткани по весу и 40 % по объему. Интегрируясь с коллагеновыми белками, костные минералы создают легкий и прочный биокомпозитный материал, служащий каркасом для клеток костей [34].

Первоначально ФК и его производные, например ГА и трикальцийфосфаты, применялись в качестве стоматологических реминерализаторов и стоматологических цементов, поскольку было обнаружено, что при смешивании с водой эти соли образуют типичные гидравлические цементы. Выявлено, что фосфатно-кальциевые цементы (ФКЦ) поддерживают костеобразование и демонстрируют остеоиндуктивные и в некоторых случаях остеоиндуктивные свойства. Кроме того, привлекательным для стоматологической и ортопедической практики оказалось сочетание способности к самозатвердеванию и пластичности ФКЦ, что обеспечивало хорошее прилегание к поверхности кости и разнообразие изготавливаемых форм [35].

К настоящему времени ФК-биоматериалы исследованы достаточно подробно, и некоторые из них уже применяются в клинике преимущественно в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии для заполнения небольших объемов утраченной кости. Наиболее часто для изготовления остеопластических биоматериалов используют соли ФК, представленные в таблице 1 [36]. Из представленных данных видно, что каждый минерал этой группы отличается составом и структурными характеристиками.

Соли ФК различаются по составу и кристаллической структуре, что приводит не только к специфическим физико-химическим свойствам изготавливаемых биоматериалов (растворимость, кристаллизация, твердость, хрупкость, термическая стабильность и т. д.), но и к различиям в действии на биологические процессы. Влияние кристаллической структуры солей ФК на клеточные и тканевые процессы наглядно можно продемонстрировать на примере  $\alpha$ -ТКФ и  $\beta$ -ТКФ. Эти модификации ФК солей отличаются структурой кристаллической решетки:  $\alpha$ -ТКФ кристаллизуется в моноклинную сингонию, при которой кристаллическая решетка напоминает параллелепипед;  $\beta$ -ТКФ кристаллизуется в ромбоэдрическую сингонию, и кристаллическая решетка представляет собой правильную призму на шестигранном основании.

Показано, что в условиях *in vivo* биоматериалы, изготовленные из  $\alpha$ -ТКФ, обладают высокой скоростью резорбции, но при этом они активней включаются в процессы ремоделирования костной ткани и стимулируют образование новой кости,  $\beta$ -ТКФ, напротив, имеет



**Рис. 1.** Биосинтез коллагена: от молекулярного проколлагена к коллагеновым волокнам

**Fig. 1.** Biosynthetic route from the molecular procollagen to collagen fibers

**Примечание:** три спиральные левозакрученные одиночные нити проколлагена (A) образуют правозакрученную тройную спираль длиной около 300 нм (B). Молекулы тропоколлагена (C), полученные в результате разрезания протеиназами N- и C-концов, собираются в надмолекулярную структуру — коллагеновые микрофибриллы (D). В результате самосборки микрофибрилл образуется четверичная структура коллагена, представляющая собой коллагеновые волокна (E) [15].

**Note:** three helical left-handed procollagen single strands form (A) a right-handed triple helix of roughly 300 nm in length, named procollagen triple helix (B). The tropocollagen molecules (C), resulting from proteinases cut of N- and C-termini, go toward the supramolecular assembly in the so-called collagen microfibrils (D). As a result of the self-assembly of microfibrils, a quaternary structure of collagen is formed, which is collagen fibers (E) [15].

относительно более низкую скорость как резорбции, так и образования новой кости. Несмотря на это, высокая стабильность биоматериалов из β-ТКФ, высокая степень биоминерализации, а также остеоиндуктивные и остеоиндуктивные качества делают β-ТКФ более

перспективным материалом для изготовления композитных и керамических остеопластических конструкций [37].

Различия в химическом составе и структуре других ФК минералов также обуславливают различия в их

**Таблица 1.** Основные биологически значимые соли фосфата кальция  
**Table 1.** Main biologically significant salts of calcium phosphate

Название / Name	Формула / Formula	Соотношение Ca/P / Ratio Ca/P
<b>Гидроксиапатит (ГА) / Hydroxyapatite (HA)</b>	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67
<b>α-трикальцийфосфат (α-ТКФ) / α-tricalcium phosphate (α-TCP)</b>	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,50
<b>β-трикальцийфосфат (β-ТКФ) / β-tricalcium phosphate (β-TCP)</b>	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,50
<b>Октакальцийфосфат / Octacalcium Phosphate</b>	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33
<b>Безводный дикальцийфосфат или монетит (ДКФБВ) / Dicalcium Phosphate Anhydrous or monetite (DCPA)</b>	$\text{CaHPO}_4$	1,00
<b>Дикальцийфосфат дигидрат или брушит (ДКФДГ) / Dicalcium phosphate dihydrate or brushite (DPD)</b>	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,00
<b>Фосфат тетракальция / Tetracalcium phosphate</b>	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	2,00

МАРКОВ П.А. И ДР. | ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

биофункциональных свойствах. Так, например, биоматериалы из дикальцийфосфат дигидратов (ДКФБВ, ДКФДГ) являются одними из наиболее растворимых солей ФК. Несмотря на остеокондуктивные качества, их практическое клиническое применение ограничено чрезмерной воспалительной реакцией на продукты их биодеградации. Материалы из ГА наиболее близко имитируют по химическому составу и структуре естественную форму ФК неорганических компонентов костей человека. ГА обладает остеокондуктивным, но слабым остеоиндуктивным действием, а в силу чрезвычайной хрупкости его применение в клинической практике ограничено использованием в области костных дефектов, не связанных с высокими механическими нагрузками [36, 37].

Несмотря на высокую биосовместимость и способность индуцировать остеогенез и костеобразование биофункциональные свойства ФКЦ пока далеки от идеальных. Основной проблемой, ограничивающей широкое клиническое применение этой группы цементов, является слабая механическая прочность и высокая скорость биорезорбции, что приводит к быстрому разрушению материала [38, 39]. Использование термической обработки и получение фосфатно-кальциевой керамики (ФКК) улучшает механические свойства биоматериала, однако снижает его пластичность и осложняет обработку имплантируемых материалов. Термическая обработка приводит к существенным структурным изменениям, фактически ФКЦ и ФКК — это два разных материала со своими уникальными структурными и функциональными свойствами. В отличие от ФКЦ керамика не является остеоиндуктивным материалом. Остеоиндуктивные свойства ФКК придаются с помощью инженерии структурно-механических и физико-химических параметров и характеристик, таких как пористость, шероховатость поверхности, соотношение минеральных компонентов, электрический заряд поверхности и растворимость [40]. Например, для

придания ФКК, помимо остеокондуктивных свойств, способности к остеоиндукции требуется создать структуру со сложной архитектурой, обладающей пористостью как на макро- так и на микроуровне. Ранее было показано, что наличие в структуре керамики макропор (300–500 мкм) обеспечивает транспорт питательных веществ и удаление продуктов метаболизма, ангио- и остеогенез. Микропористая структура с размерами пор менее 50 мкм обуславливает адсорбцию белка, ионный обмен и образование минерализованной ткани. При имплантации животным микропористая ФКК демонстрирует более эффективную остеоиндукцию по сравнению с керамикой без макропор [41, 42].

Несмотря на то что ФКК широко используется в клинической практике для регенерации кости, свойства материала, позволяющие управлять клеточными событиями, такими как адгезия и дифференцировка клеток, еще изучаются. Так, например, было выявлено, что способность керамических биоматериалов стимулировать восстановление костных дефектов обуславливается не только их остеоиндуктивным и остеокондуктивным действием. Оказалось, что керамические биоматериалы способны оказывать регулирующее влияние на функциональную активность клеток иммунной системы и воспалительные реакции.

Как известно, эффективность восстановления костных повреждений зависит от интенсивности воспаления в окружающих тканях, чрезмерная провоспалительная реакция может препятствовать успешной репарации костной ткани [43, 44]. Имплантируемые биоматериалы также вызывают провоспалительную реакцию организма, при этом интенсивное воспаление может не только ингибировать остеогенез, но и вызвать отторжение имплантата. Разработка стратегий и решений, позволяющих избежать или минимизировать нежелательные побочные эффекты при использовании имплантатов, по-прежнему представляет собой важную задачу в биомедицинской области [45, 46].

Выявлено, что биоматериалы из ФКК способны регулировать поляризацию макрофагов. Увеличение количества двухфазного ФК в керамике стимулирует дифференцировку макрофагов в регенеративный M2 фенотип и тем самым способствует образованию кости [47]. Показано, что, как и в случае с остеоиндуктивными свойствами, поляризация макрофагов зависит от субмикронной топографии поверхности ФКК [48]. В настоящее время все больше внимания уделяется поиску способов направленной функционализации керамических биоматериалов и характеристике влияния структуры, физических и химических свойств поверхности на иммуномодулирующее и остеогенное действие ФКК [49–51]. Более полное понимание механизмов остеоиндуктивного действия керамических биоматериалов расширяет возможности их практического клинического применения, например, при переломах костей, сопровождающихся чрезмерной воспалительной реакцией или хроническим воспалением.

Таким образом, как органические, так и минеральные компоненты костного матрикса способны стимулировать процессы восстановления поврежденной костной ткани. Остеогенный потенциал обусловлен наличием структурных элементов, в случае с коллагеном это наличие аминокислотных последовательностей, паттернов, которые взаимодействуют с рецепторами клеток и формируют те или иные клеточные реакции. В случае с неорганическим костным материалом функционально значимыми элементами являются химический состав и кристаллическая структура солей ФК, а также архитектура поверхности и химический состав фосфат-кальциевых керамических материалов.

С точки зрения применения в качестве остеопластических материалов и те, и другие костные компоненты обладают преимуществами и недостатками. Основным подходом для придания остеопластическим материалам свойств, близких к нативной костной ткани, в том числе остеокондуктивных, остеоиндуктивных и ангиогенных, является создание композитных биомиметических материалов, состоящих из органических и минеральных компонентов костного матрикса. Данный подход позволяет как повысить механические свойства остеопластического биоматериала, так и придать ему контролируемую биологическую активность.

### **Композитные остеопластические биоматериалы из органических и минеральных компонентов костного матрикса**

Одной из ведущих концепций по улучшению функциональных свойств биоматериалов и придания им необходимых медико-биологических свойств является смешивание различных материалов с образованием композитного материала. Идея таких композитов заключается в том, что за счет объединения двух или более компонентов с разными физическими или химическими свойствами биофункциональные свойства конечного продукта будут улучшены по сравнению с их отдельными компонентами.

Как известно, в основе структурной организации и функциональности костной ткани лежит

упорядоченная биоминерализация. Имитация нативного процесса биоминерализации является актуальным направлением исследований в области биоинженерии. Природная человеческая кость собирается путем упорядоченного отложения ГА вдоль органической матрицы коллагена I типа, при этом кристаллы ГА откладываются в два этапа: на ранней стадии минерализации — в зоне разрыва коллагеновых фибрилл (так называемая внутрифибриллярная минерализация), на более поздней стадии процесса — на поверхности коллагеновых фибрилл (так называемая экстрафибриллярная минерализация) [52, 53].

На сегодня наиболее близко структуру нативной кости имитируют остеопластические материалы, созданные именно методом биомиметической минерализации. Методы изготовления коллагеновых каркасов с внутрифибриллярной и экстрафибриллярной минерализацией подробно описаны в ряде работ [52–54]. По сравнению с традиционными костными трансплантатами из металлов или керамики минерализованный коллаген обладает многими преимуществами, такими как состав, биodeградация, лучшая биосовместимость и биомеханические свойства. Показано, что технологические условия изготовления каркасов такого типа не влияют на их биологические свойства и сопоставимы с таковыми из коллагеновых матриц. Имплантация биомиметических каркасов экспериментальным животным выявила высокую биосовместимость с клетками, костными тканями и активный неoангиогенез во всем объеме каркаса [55].

Тканеинженерные каркасы, состоящие из внутрифибриллярных минерализованных фибрилл коллагена, обладают улучшенными механическими свойствами, высоким остеоиндуктивным потенциалом и демонстрируют более эффективное восстановление поврежденных костей *in vivo* [53]. Предложены новые способы модификации биофункциональных свойств биомиметических каркасов, например, интеграция хитозана и полимолочной кислоты в состав коллаген-апатитового каркаса позволяет улучшить механические свойства и способность к минерализации [56, 57]. Наглядные преимущества, которые продемонстрировали каркасы, изготовленные методом биомиметической минерализации, позволили создать на их основе изделия медицинского назначения, предназначенные для лечения костных дефектов, вызванных травматическими повреждениями, опухолями и хирургическими ранами (табл. 2) [58].

Композитные остеопластические биоматериалы независимо от того, изготовлены они традиционными способами (литье в растворитель, разделение фаз, газовое вспенивание) или с использованием биомиметических технологий, пока не способны имитировать пространственную архитектуру костной ткани и анатомическое соответствие сложным участкам костных дефектов [58].

На сегодня наиболее эффективный способ решения этой проблемы — применение аддитивных технологий, создание конструкций с использованием методов трехмерной печати. Технология трехмерной (3D) биопечати позволяет контролировать архитектурные нюансы, такие как размер пор, общий объем пор и их форму, а также создавать заменители костного

**Таблица 2.** Некоторые коммерчески доступные минерализованные коллагеновые продукты  
**Table 2.** Some commercially available mineralized collagen products

Продукт / Product	Производитель / Company	Состав / Composition	Форма / Form	Заявленные механизмы действия / Claimed mechanisms of action
<b>Bongold®</b>	Allgens, Китай / Allgens, China	Бычий коллаген I типа и ГА, аналогичный природному минерализованному коллагену / Self-assembled type I bovine collagen and hydroxyapatite (HA) similar to the natural mineralized collagen	Полоса, гранула, блок, шпаклевка, губка / strip, granule, block, putty, sponge	Остеокондукция, биорезорбция, остеогенез и остеоиндукция при смешивании с аспирином костного мозга / osteoconduction bioresorbable osteogenesis and osteoinduction when mixed with bone marrow aspirate
<b>Osteon™</b>	Dentium, Корея / Dentium, Korea	8 % коллагена типа I и 92 % минералов (30 % ГА и 70 % β-TCP) / 8 % type I collagen and 92 % mineral (30 % HA and 70 % β-TCP)	Цилиндр / cylinder	Остеокондукция, биорезорбция / osteoconduction bioresorbable
<b>Refit</b>	HOYA, Япония / HOYA, Japan	20 % бычьего коллагена I типа и 80 % ГА / 20 % type I bovine collagen and 80 % HA	Блок / block	Остеокондукция, биорезорбция / osteoconduction bioresorbable
<b>CopiOs®</b>	Zimmer, США / Zimmer, USA	Бычий коллаген типа I и 67 % минералов / type I bovine collagen and 67 % mineral	Губка, паста / sponge, paste	Остеокондукция, биорезорбция, остеогенез и остеоиндукция при смешивании с аспирином костного мозга / osteoconduction bioresorbable osteogenesis and osteoinduction when mixed with bone marrow aspirate
<b>Bio-Oss Collagen®</b>	Geistlich, Швейцария / Geistlich, Switzerland	10 % коллагена типа I и 90 % бычьего минерала / 10 % type I collagen and 90 % bovine mineral	Блок / block	Остеокондукция / osteoconduction

трансплантата, адаптированные к месту дефекта кости [59, 60]. Кроме того, 3D-биопечать позволяет изготавливать гетерогенные материалы, состоящие из минеральных и органических компонентов костной ткани, а также иных природных и синтетических полимеров с целью придания требуемых медико-биологических свойств [61–62].

Несмотря на перспективность аддитивных технологий создания биомиметических материалов, существуют и некоторые трудности. В первую очередь это низкая механическая прочность, не позволяющая использовать конструкции в качестве несущих элементов. Кроме того, методы 3D-биопечати, например, струйная и экструзионная биопечать, предъявляют

особые требования к реологическим свойствам печатной пасты: вязкость, предел текучести при сдвиге и сжатии, упругость и эластичность. В свою очередь это ограничивает выбор биоматериалов, пригодных для печати, а также усложняет приготовление печатной пасты. Методы лазерной 3D-биопечати кроме высоких требований по гранулометрическому составу спекаемого биокерамического порошка требуют стандартизации и контроля мощности лазера, размера светового пятна, времени облучения и т. д. В связи с этим могут возникать трудности в стандартизации процесса, при контроле термодиффузии спекаемого материала, структуры и архитектуры поверхности биокерамического изделия.

МАРКОВ П.А. И ДР. | ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, благодаря достижениям в области биологии, физики, химии и технических наук удалось разработать новые технологии конструирования остеопластических материалов, имитирующих структуру и функцию нативной костной ткани. Применение в клинической практике биоматериалов, созданных с использованием принципов биомиметики, повышает эффективность восстановления повреждений костной ткани различного генеза.

Несмотря на то что остеоиндуктивные материалы играют ключевую роль в регенерации костной ткани и широко используются в ортопедии, стоматологии

и других областях медицины, существуют различные проблемы и ограничения, которые препятствуют их повсеместному применению и требуют дальнейших исследований и разработок.

Одной из основных проблем является обеспечение полной биосовместимости остеоиндуктивных материалов. Некоторые материалы или продукты их деструкции могут вызывать провоспалительные реакции и отторжение имплантата. Для минимизации этих рисков необходимы дополнительные исследования и совершенствование технологий производства биоматериалов с заданными медико-биологическими свойствами.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Марков Павел Александрович**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела биомедицинских технологий, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4803-4803>

**Ерёмин Пётр Серафимович**, научный сотрудник лаборатории клеточных технологий отдела биомедицинских технологий, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

E-mail: [ereminps@gmail.com](mailto:ereminps@gmail.com), [EreminPS@nmicrk.ru](mailto:EreminPS@nmicrk.ru);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8832-8470>

**Берёзкина Елена Сергеевна**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела биомедицинских технологий, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7416-3381>

**Волкова Марина Викторовна**, кандидат биологических наук, научный сотрудник отдела биомедицинских технологий, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5966-3026>

**Усова Ирина Александровна**, кандидат исторических наук, заведующий научно-организационным отделом, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4369-3241>

**Гильмутдинова Ильмира Ринатовна**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела биомедицинских технологий, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6743-2615>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: Марков П.А. — научное обоснование, проверка и редактирование рукописи; Ерёмин П.С. — написание черновика рукописи; Берёзкина Е.С. — проверка и редактирование текста статьи; Волкова М.В. — анализ данных; методология; Усова И.А. — проверка и редактирование текста статьи; Гильмутдинова И.Р. — обеспечение материалов для исследования.

**Источники финансирования.** Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Конфликт интересов.** Усова И.А. — ответственный редактор журнала «Вестник восстановительной медицины». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

**ADDITIONAL INFORMATION**

**Pavel A. Markov**, Ph.D. (Biol.), Leading Researcher, Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4803-4803>

**Petr S. Eremin**, Researcher, Laboratory of Cellular Technologies, Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

E-mail: [ereminps@gmail.com](mailto:ereminps@gmail.com), [EreminPS@nmicrk.ru](mailto:EreminPS@nmicrk.ru);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8832-8470>

**Elena S. Berezkina**, Ph.D. (Biol.), Senior Researcher, Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7416-3381>

**Marina V. Volkova**, Ph.D. (Biol.), Researcher, Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5966-3026>

**Irina A. Usova**, Ph.D. (Hist.), Head of Scientific and Organizational Department, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4369-3241>

**Ilmira R. Gilmutdinova**, Ph.D. (Med.), Leading Researcher, Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6743-2615>

**Author contribution.** All authors confirm the compliance of their authorship, according to international ICMJE criteria

(all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Markov P.A. — conceptualization, writing, review and editing; Eremin P.S. — writing original draft; Berezkina E.S. — review and editing; Volkova M.V. — formal analysis, methodology; Usova I.A. — review and editing; Gilmutdinova I.R. — resources.

**Funding.** This study was not supported by any external funding sources.

**Disclosure.** Usova I.A. — Managing Editor of the Journal "Bulletin of Rehabilitation Medicine". Other authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

## Список литературы / References

1. Florencio-Silva R., Sasso G.R., Sasso-Cerri E., et al. Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. *Biomedical Research International*. 2015; 2015: 421746. <https://doi.org/10.1155/2015/421746>
2. Rossi N., Hadad H., Bejar-Chapa M., et al. Bone Marrow Stem Cells with Tissue-Engineered Scaffolds for Large Bone Segmental Defects: A Systematic Review. *Tissue Engineering Part B Rev*. 2023; 29(5): 457–472. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2022.0213>
3. Intraiva J.T., Graham T., Kim H.S., et al. Smart Orthopedic Biomaterials and Implants. *Current opinion in biomedical engineering*. 2023; 25: 100439. <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2022.100439>
4. Cárdenas-Aguazaco W., Lara-Bertrand A. L., Prieto-Abello L., et al. Exploring calcium-free alternatives in endochondral bone repair tested on In vivo trials - A review. *Regenerative therapy*. 2024; 26: 145–160. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2024.05.017>
5. Khan M.U.A., Aslam M.A., Bin Abdullah M.F., et al. Recent perspective of polymeric biomaterial in tissue engineering — a review. *Materials Today Chemistry*. 2023; 34: 101818. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2023.101818>
6. Al Mahmud M.Z., Mobarak M.H., Hossain N., et al. Emerging breakthroughs in biomaterials for orthopedic applications: A comprehensive review. *Bioprinting*. 2023; 36: e00323. <https://doi.org/10.1016/j.bprint.2023.e00323>
7. Battaferano G., Rossi M., De Martino V., et al. Strategies for Bone Regeneration: From Graft to Tissue Engineering. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(3): 1128. <https://doi.org/10.3390/ijms2203112810.3390/ijms22031128>
8. Senn N. Senn on the Healing of Aseptic Bone Cavities by Implantation of Antiseptic Decalcified Bone. *Annals Surgery*. 1889; 10(5): 352–368. <https://doi.org/10.1097/00000658-188907000-00043>
9. Urist M.R. Bone: formation by autoinduction. *Science*. 1965; 150(3698): 893–899. <https://doi.org/10.1126/science.150.3698.893>
10. Katz M.S., Ooms M., Heitzer M., et al. Postoperative Morbidity and Complications in Elderly Patients after Harvesting of Iliac Crest Bone Grafts. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 57(8): 759. <https://doi.org/10.3390/medicina57080759>
11. Zhang H., Yang L., Yang X.G., et al. Demineralized Bone Matrix Carriers and their Clinical Applications: An Overview. *Orthopaedic Surgery*. 2019; 11(5): 725–737. <https://doi.org/10.1111/os.12509>
12. Sorushanova A., Delgado L.M., Wu Z., et al. The Collagen Suprafamily: From Biosynthesis to Advanced Biomaterial Development. *Advanced Materials*. 2019; 31(1): e1801651. <https://doi.org/10.1002/adma.201801651>
13. Siadat S.M., Ruberti J.W. Mechanochemistry of collagen. *Acta Biomaterials*. 2023; 163: 50–62. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2023.01.025>
14. Salvatore L., Gallo N., Natali M.L., et al. Mimicking the Hierarchical Organization of Natural Collagen: Toward the Development of Ideal Scaffolding Material for Tissue Regeneration. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2021; 9: 644595. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.644595>
15. Mikhailov O.V. Gelatin as It Is: History and Modernity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(4): 3583. <https://doi.org/10.3390/ijms24043583>
16. Lin K., Zhang D., Macedo M.H., et al. Advanced collagen-based biomaterials for regenerative biomedicine. *Advanced Functional Materials*. 2019; 29: 1804943. <https://doi.org/10.1002/adfm.201804943>
17. Hoop C.L., Zhu J., Nunes A.M., et al. Revealing Accessibility of Cryptic Protein Binding Sites within the Functional Collagen Fibril. *Biomolecules*. 2017; 7(4): 76. <https://doi.org/10.3390/biom7040076>
18. Ghatak S., Niland S., Schulz J.N., et al. Role of Integrins  $\alpha 1\beta 1$  and  $\alpha 2\beta 1$  in Wound and Tumor Angiogenesis in Mice. *American Journal of Pathology*. 2016; 86(11): 3011–3027. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2016.06.021>
19. Zhou L., Hinerman J.M., Blaszczyk M., et al. Structural basis for collagen recognition by the immune receptor OSCAR. *Blood*. 2016; 127(5): 529–537. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-08-667055>
20. Joyce K., Fabra G.T., Bozkurt Y., Pandit A. Bioactive potential of natural biomaterials: identification, retention and assessment of biological properties. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2021; 6(1): 122. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00512-8>
21. Kang J.I., Park K.M. Advances in gelatin-based hydrogels for wound management. *Journal of Materials Chemistry B*. 2021; 9(6): 1503–1520. <https://doi.org/10.1039/D0TB02582H>
22. Feng Y., Qin S., Yang Y., et al. A functional hydrogel of dopamine-modified gelatin with photothermal properties for enhancing infected wound healing. *Colloids and surfaces, B, Biointerfaces*. 2024; 241: 114058. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2024.114058>
23. Cui B., Zhang C., Gan B., et al. Collagen-tussah silk fibroin hybrid scaffolds loaded with bone mesenchymal stem cells promote skin wound repair in rats. *Materials science and engineering, C, Materials for biological applications*. 2020; 109: 110611. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110611>
24. Hong C., Chung H., Lee G., et al. Remendable Cross-Linked Alginate/Gelatin Hydrogels Incorporating Nanofibers for Wound Repair and Regeneration. *Biomacromolecules*. 2024; 25(7): 4344–4357. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.4c00406>
25. Qin D., Wang N., You X.G., et al. Collagen-based biocomposites inspired by bone hierarchical structures for advanced bone regeneration: ongoing research and perspectives. *Biomaterial Science*. 2022; 10(2): 318–353. <https://doi.org/10.1039/d1bm01294k>
26. Maternini M., Guttadauro A., Mascagni D., et al. Non cross-linked equine collagen (Salvecoll-E gel) for treatment of complex ano-rectal fistula. *Asian Journal of Surgery*. 2019; 43: 401–404. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2019.06.009>
27. Rezvani Ghomi E., Nourbakhsh N., Akbari Kenari M., et al. Collagen-based biomaterials for biomedical applications. *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials*. 2021; 109(12): 1986–1999. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34881>
28. Wang Y., Wang Z., Dong Y. Collagen-Based Biomaterials for Tissue Engineering. *ACS biomaterials science & engineering*. 2023; 9(3): 1132–1150. <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.2c00730>

29. Dawson E., Bae H.W., Burkus J.K., et al. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 on an absorbable collagen sponge with an osteoconductive bulking agent in posterolateral arthrodesis with instrumentation. A prospective randomized trial. *Journal of bone and joint surgery*. 2009; 91(7): 1604–1613. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.01157>
30. Lu H., Kawazoe N., Kitajima T., et al. Spatial immobilization of bone morphogenetic protein-4 in a collagen-PLGA hybrid scaffold for enhanced osteoinductivity. *Biomaterials*. 2012; 33(26): 6140–6146. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.05.038>
31. Oryan A., Alidadi S., Moshiri A., Bigham-Sadegh A. Bone morphogenetic proteins: a powerful osteoinductive compound with non-negligible side effects and limitations. *Biofactors*. 2014; 40(5): 459–481. <https://doi.org/10.1002/biof.1177>
32. Salvatore L., Gallo N., Natali M.L. et al. Marine collagen and its derivatives: Versatile and sustainable bio-resources for healthcare. *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*. 2020; 113: 110963. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110963>
33. Song J.E., Thangavelu M., Choi J., et al. Bone Regeneration Using Duck's Feet-Derived Collagen Scaffold as an Alternative Collagen Source. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2020; 1250: 3–13. [https://doi.org/10.1007/978-981-15-3262-7\\_1](https://doi.org/10.1007/978-981-15-3262-7_1)
34. Lim D.J. Bone Mineralization in Electrospun-Based Bone Tissue Engineering. *Polymers (Basel)*. 2022; 14(10):2123. <https://doi.org/10.3390/polym14102123>
35. Takagi S., Chow L.C., Ishikawa K. Formation of hydroxyapatite in new calcium phosphate cements. *Biomaterials*. 1998; 19(17): 1593–1599. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(97\)00119-1](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(97)00119-1)
36. Jeong J., Kim J.H., Shim J.H., et al. Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration. *Biomaterials research*. 2019; 23: 4. <https://doi.org/10.1186/s40824-018-0149-3>
37. Hou X., Zhang L., Zhou Z., et al. Calcium Phosphate-Based Biomaterials for Bone Repair. *Journal of Functional Biomaterials*. 2022; 13(4): 187. <https://doi.org/10.3390/jfb13040187>
38. Ambard A.J., Mueninghoff, L. Calcium Phosphate Cement: Review of Mechanical and Biological Properties. *Journal of Prosthodontics*. 2006; 15: 321–328. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2006.00129.x>
39. Ramesh N., Moratti S.C., Dias G.J. Hydroxyapatite-polymer biocomposites for bone regeneration: A review of current trends. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2018; 106(5): 2046–2057. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33950>
40. Samavedi S., Whittington A.R., Goldstein A.S. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: a review of properties and their influence on cell behavior. *Acta Biomaterials*. 2013; 9(9): 8037–8045. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.06.014>
41. Xiao D., Zhang J., Zhang C., et al. The role of calcium phosphate surface structure in osteogenesis and the mechanisms involved. *Acta Biomaterialia*. 2020; 106: 22–33. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.12.034>
42. Katebifar S., Arul M., Abdulmalik S., et al. Novel high-strength polyester composite scaffolds for bone regeneration. *Polymers for advanced technologies*. 2023; 34(12): 3770–3791. <https://doi.org/10.1002/pat.6178>
43. Terkawi M.A., Matsumae G., Shimizu T., et al. Interplay between Inflammation and Pathological Bone Resorption: Insights into Recent Mechanisms and Pathways in Related Diseases for Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(3): 1786. <https://doi.org/10.3390/ijms23031786>
44. Ponzetti M., Rucci N. Updates on Osteoimmunology: What's New on the Cross-Talk Between Bone and Immune System. *Frontiers in Endocrinology* 2019; 10: 236. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00236>
45. Mariani E., Lisignoli G., Borzi R.M., Pulsatelli L. Biomaterials: Foreign Bodies or Tuners for the Immune Response? *International journal of molecular sciences*. 2019; 20(3): 636. <https://doi.org/10.3390/ijms20030636>
46. Gou M., Wang H., Xie H., Song, H. Macrophages in guided bone regeneration: potential roles and future directions. *Frontiers in immunology*. 2024; 15: 1396759. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1396759>
47. Chen X., Wang M., Chen F., et al. Correlations between macrophage polarization and osteoinduction of porous calcium phosphate ceramics. *Acta Biomaterials*. 2020; 103: 318–332. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.12.019>
48. Li M., Guo X., Qi W., et al. Macrophage polarization plays roles in bone formation instructed by calcium phosphate ceramics. *Journal of Materials Chemistry B*. 2020; 8(9): 1863–1877. <https://doi.org/10.1039/C9TB02932J>
49. Shang L., Shao J., Ge S. Immunomodulatory Properties: The Accelerant of Hydroxyapatite-Based Materials for Bone Regeneration. *Tissue Engineering Methods (Part C)*. 2022; 28(8): 377–392. <https://doi.org/10.1089/ten.tec.2022.0011112>
50. Nie Z., Hu Z., Guo X., et al. Genesis of osteoclasts on calcium phosphate ceramics and their role in material-induced bone formation. *Acta Biomaterials*. 2023; 157: 625–638. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.11.005>
51. Pearson J.J., Gerken N., Bae C., et al. In vivo hydroxyapatite scaffold performance in infected bone defects. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2020; 108(3): 1157–1166. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34466>
52. Hu C., Zilm M., Wei M. et al. Fabrication of intrafibrillar and extrafibrillar mineralized collagen/apatite scaffolds with a hierarchical structure. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2016; 104(5): 1153–1161. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35649>
53. Zou L., Zhang Y., Liu X., et al. Biomimetic mineralization on natural and synthetic polymers to prepare hybrid scaffolds for bone tissue engineering. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2019; 178: 222–229. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.03.004>
54. Hu C., Zhang L., Wei M. Development of biomimetic scaffold with both intrafibrillar and extrafibrillar mineralization. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2015; 1(8): 669–676. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.5b00088>
55. Ciocca L., Lesci I.G., Mezini O., et al. Customized hybrid biomimetic hydroxyapatite scaffold for bone tissue regeneration. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2017; 105(4): 723–734. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33597>
56. Xu S.J., Qiu Z.Y., Wu J.J., et al. Osteogenic differentiation gene expression profiling of hMSCs on hydroxyapatite and mineralized collagen. *Tissue Engineering Part A*. 2016; 22(2): 170–181. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2015.0237>
57. Qiu Z.Y., Cui Y., Tao C.S., et al. Mineralized collagen: rationale, current status, and clinical applications. *Materials (Basel)*. 2015; 8(8): 4733–4750. <https://doi.org/10.3390/ma8084733>
58. Khalaf A.T., Wei Y., Wan J., et al. Bone Tissue Engineering through 3D Bioprinting of Bioceramic Scaffolds: A Review and Update. *Life (Basel)*. 2022; 12(6): 903. <https://doi.org/10.3390/life12060903>
59. Abbadessa A., Ronca A., Salerno, A. Integrating bioprinting, cell therapies and drug delivery towards in vivo regeneration of cartilage, bone and osteochondral tissue. *Drug delivery and translational research*. 2024; 14(4): 858–894. <https://doi.org/10.1007/s13346-023-01437-1>
60. Saberi A., Kouhjani M., Mohammadi M., Hosta-Rigau L. Novel scaffold platforms for simultaneous induction osteogenesis and angiogenesis in bone tissue engineering: a cutting-edge approach. *Journal of nanobiotechnology*. 2023; 21(1): 351. <https://doi.org/10.1186/s12951-023-02115-7>
61. Yuan X., Zhu W., Yang Z., et al. Recent Advances in 3D Printing of Smart Scaffolds for Bone Tissue Engineering and Regeneration. *Advanced Materials*. 2024; e2403641. <https://doi.org/10.1002/adma.202403641>
62. van der Heide D., Cidonio G., Stoddart M.J., D'Este M. 3D printing of inorganic-biopolymer composites for bone regeneration. *Biofabrication*. 2022; 14(4): 10.1088/1758-5090/ac8cb2. <https://doi.org/10.1088/1758-5090/ac8cb2>

Обзорная статья / Review

УДК: 616.831-005; 616-06

DOI: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-108-115>

## Нарушения зрения у пациентов, перенесших инсульт: обзор из двух частей. Часть I – распространенность нарушений

 Марфина Т.В.\* ,  Кончугова Т.В.,  Кульчицкая Д.Б.,  Юрова О.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Симптомы и синдромы, связанные с нарушением зрения, возникающие при остром нарушении мозгового кровообращения (ОМНК) различных отделов мозга, достаточно характерны, могут развиваться при нарушении кровообращения в различных артериях головного мозга и зависеть от степени тяжести поражения мозговых тканей. Расстройства зрения и глазодвигательных функций, включающие в себя снижение центрального зрения, нарушение периферического зрения, ограничения подвижности глаз и нарушения зрительного восприятия, имеют широкое распространение среди пациентов, перенесших церебральный инсульт. Данная статья является первой частью обзора, состоящего из двух частей, посвященного проблеме нарушения зрительных функций у пациентов, перенесших ОМНК. В первой части мы рассмотрим распространенность и многообразие подобных нарушений. Во второй части будет представлен обзор методов реабилитации пациентов данной категории.

**ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА.** Приведены данные анализа распространенности различных видов зрительных нарушений у пациентов, перенесших ОМНК, на основе публикаций в международных и отечественных базах данных OpenAlex, Scilit, Lens, PubMed, Cyberleninka и eLibrary.ru, доступных для анализа по 15 августа 2024 г., с глубиной поиска преимущественно 15 лет. В результате поиска было рассмотрено 52 статьи по заданной теме. Кроме того, были использованы 5 источников, датированные более ранним периодом (1989–2000 гг.), поскольку они содержат необходимую информацию в рамках настоящего обзора.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Нарушение зрения влечет за собой существенное снижение качества жизни такой категории пациентов. Для получения полной картины состояния пациента после перенесенного церебрального инсульта необходимо проводить тщательный целенаправленный скрининг нарушений зрительных функций. Это позволит вовремя принять меры по восстановлению зрительных функций, что может благоприятно отразиться на дальнейшей реабилитации.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** инсульт, постинсультные нарушения зрения, поле зрения, зрительное восприятие, моторика глаз.

**Для цитирования / For citation:** Марфина Т.В., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Юрова О.В. Нарушения зрения у пациентов, перенесших инсульт: обзор из двух частей. Часть I — распространенность нарушений. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(5):108-115. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-108-115> [Marfina T.V., Konchugova T.V., Kulchitskaya D.B., Yurova O.V. Visual Impairment in Stroke Patients: a Two-Part Review. Part I — Prevalence. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):108-115. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-108-115> (In Russ.)]

\* Для корреспонденции: Марфина Татьяна Владимировна, E-mail: [marfinatv@nmicrk.ru](mailto:marfinatv@nmicrk.ru)

Статья получена: 06.05.2024  
Статья принята к печати: 29.08.2024  
Статья опубликована: 16.10.2024

©2024, Марфина Т.В., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Юрова О.В.

Tatyana V. Marfina, Tatiana V. Konchugova, Detelina B. Kulchitskaya, Olga V. Yurova

Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.

This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

## Visual Impairment in Stroke Patients: a Two-Part Review. Part I – Prevalence

 Tatyana V. Marfina\*,  Tatiana V. Konchugova,  Detelina B. Kulchitskaya,  Olga V. Yurova

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

### ABSTRACT

The symptoms and syndromes associated with visual impairment that occur in acute cerebrovascular accident (OMNA) of various parts of the brain are quite characteristic, can develop with circulatory disorders in various arteries of the brain and depend on the severity of damage to brain tissues. Disorders of vision and oculomotor functions, including decreased central vision, impaired peripheral vision, limited eye mobility and impaired visual perception, are widespread among patients who have suffered a cerebral stroke. This article is the first part of a two-part review devoted to the problem of visual impairment in patients with acute cerebral circulatory disorders. In the first part, we examined the prevalence and diversity of such violations. The second part will provide an overview of the methods of rehabilitation of patients in this category.

**MAIN CONTENT OF THE REVIEW.** The data of the analysis of the prevalence of various types of visual impairments in patients who have undergone ONMC are presented, based on publications in international and domestic databases OpenAlex, Scilit, Lens, PubMed, Cyberleninka and eLibrary.ru available for analysis by August 15, 2024, with a search depth of mostly 15 years. As a result of the search, 52 articles on a given topic were reviewed. In addition, 5 sources dated from an earlier period (1989–2000) were used, as they contain the necessary information within the framework of this review.

**CONCLUSION.** Visual impairment entails a significant decrease in the quality of life of such a category of patients. To obtain a complete picture of the patient's condition after a cerebral stroke, it is necessary to conduct a thorough targeted screening of visual impairment.

This will allow you to take timely measures to restore visual functions, which may have a beneficial effect on further rehabilitation.

**KEYWORDS:** stroke, post-stroke visual impairment, visual field, visual perception, ocular motility

**For citation:** Marfina T.V., Konchugova T.V., Kulchitskaya D.B., Yurova O.V. Visual Impairment in Stroke Patients: a Two-Part Review. Part I — Prevalence. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):108-115. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-108-115> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Tatyana V. Marfina, E-mail: marfinatv@nmicrk.ru

**Received:** 06.05.2024

**Accepted:** 29.08.2024

**Published:** 16.10.2024

### ВВЕДЕНИЕ

Расстройства зрения и глазодвигательных функций могут быть следствием как локальных нарушений кровоснабжения зрительного анализатора, так и нарушений гемодинамики мозговых структур.

Ведущее место в структуре причин нарушений мозгового кровообращения занимает сердечно-сосудистая патология, где этиопатогенетическим фактором развивающегося острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) является прекращение кровотока по сосуду, кровоснабжающему участок мозговой ткани.

Ишемический инсульт (инфаркт головного мозга) является одним из проявлений ОНМК. Нарушения зрительных функций, возникающие при инфарктах различных отделов мозга, достаточно характерны, могут развиваться при нарушении кровообращения в различных артериях головного мозга, зависеть от степени тяжести поражения мозговых тканей. Специфические изменения зрения обусловлены топографическими особенностями кровоснабжения зрительного анализатора и могут служить ориентиром в определении локализации развития инсульта [1].

По мнению многих авторов, к основным видам постинсультных зрительных нарушений можно отнести нарушение периферического зрения, снижение центрального зрения, ограничения подвижности глаз и нарушения зрительного восприятия. Кроме того, по

данным многоцентрового проспективного эпидемиологического исследования Rowe F. et al., проводимого в 2019 г., у 54,8 % из 1033 пациентов наблюдалось два и более нарушений зрительных функций, что подтверждает чаще сочетанный, а не отдельный обособленный характер нарушения определенной зрительной функции [2].

Авторами неоднократно изучалось влияние расстройства зрения на физические функции, проявляющееся в виде их ограничений. Причинами таких расстройств были в том числе и перенесенные инсульты. В исследованиях Corriveau H. et al. при сравнении клинических и биомеханических показателей равновесия у пожилых пациентов, перенесших инсульт, с показателями здоровых людей соответствующего возраста было отмечено, что состояние зрительных функций относится к факторам, влияющим на стабильность осанки и, таким образом, тесно связано с поддержкой положения тела в пространстве и координацией движений, влияющих на физические способности пациентов. В работах других авторов проводилась оценка, и выявлены взаимосвязь нарушения зрения и риска падений и как следствие возникновение переломов у пациентов с ухудшением работы зрительного анализатора [3–6].

Таким образом, лечение, направленное на улучшение зрения, причиной нарушения которого может стать ОНМК, будет способствовать сохранению физических

функций и предотвращению инвалидности у данной категории лиц.

Утрата способности управлять автомобилем является одним из ощутимых ограничений в повседневной жизни. Снижение остроты зрения, диплопия, выпадение полей зрения негативно сказываются на уровне зрительных функций и навыков, необходимых для вождения, что было продемонстрировано в ряде исследований, посвященных оценке водительского мастерства пациентов, перенесших инсульт с развившейся у них гемианопсией или квадрантанопсией [7, 8].

Многочисленные данные в литературных источниках указывают на повышение показателей депрессии и тревожности у людей с нарушением зрения. Происходит частичная или полная утрата человеком способности приспосабливаться к условиям социальной среды. Так, популяционное перекрестное исследование, проводимое в 2024 г. Hashemi A. в Тегеране с участием 2789 человек, определяет значительную связь между нарушением зрения и депрессивными расстройствами у пациентов с нарушением функций зрительного анализатора. Результат подтвердил выводы ранее проводимых исследований, где целью было изучение распространенности депрессивных симптомов, их связь с инвалидностью у пожилых пациентов со слабым зрением, уровнем депрессии и тревожности у соответствующей категории лиц [9–12].

В исследованиях ряда авторов отмечается существенное влияние нарушения функций зрительного анализатора на функциональную способность и качество жизни пациентов, перенесших ОНМК. Расстройство зрения влечет за собой нарушения общей двигательной активности, двигательнo-координационных функций верхних конечностей, влияет на способность ощущения глубины пространства и стереоскопического восприятия окружающей среды. При таких нарушениях зрения снижение качества жизни лиц, перенесших инсульт, может быть значительным ввиду влияния их не только на повседневную жизнь и социальную деятельность, но и на возможность самообслуживания, что в свою очередь дополняет развившуюся эмоциональную неустойчивость такой категории лиц [13, 14].

Данная статья является первой частью обзора, состоящего из двух частей, посвященного проблеме нарушения зрительных функций у пациентов, перенесших ОНМК. В ней мы рассмотрим распространенность и многообразие подобных нарушений.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА

### *Нарушения функций зрительного анализатора в структуре симптомов церебрального инсульта*

По наблюдениям ряда авторов распространенность нарушений зрения в острой стадии развившегося инсульта составляет около 60 %. Так, при проведении Rowe F. et al. в 2019 г. многоцентрового проспективного эпидемиологического исследования, в котором участвовало 1033 пациента в среднем через четыре дня после перенесенного инсульта, было отмечено, что частота новых осложнений со стороны органов зрения составила 48 % среди всех госпитализированных после инсульта и 60 % у выживших после инсульта. Данное

исследование подтвердило результаты, полученные Ali M. et al. в 2013 г. при анализе данных о 11 900 пациентах из архива виртуальных международных исследований инсульта (VISTA). В результате исследования было зарегистрировано развитие нарушения зрения у 7204 из 11 900 (60,5 %) пациентов на раннем этапе развития ОНМК [2, 15].

Многие авторы в своих исследованиях среди всех нарушений зрительного анализатора, возникших в результате церебрального инсульта, выделяют нарушение центрального зрения, дефекты поля зрения, нарушение моторики глаз, трудности с восприятием окружающей среды. Еще в 1989 г. Gray C. в проспективном исследовании 157 пациентов (средний возраст составил 73 года), поступивших на лечение в течение трех дней после перенесенного острого мозгового полушарного инсульта, было отмечено, что у 99 (63 %) выявляются клинические признаки гомонимной гемианопсии. Подобные результаты получены и в последующих исследованиях. Так, Dadia S. et al. в 2019 г. при изучении структуры жалоб на ухудшение зрения у пациентов, перенесших ОНМК, называет нарушение периферического зрения самым распространенным (38 %) нарушением зрения среди пациентов, перенесших инсульт в острой стадии заболевания. В рамках многоцентрового проспективного наблюдательного исследования Rowe F. и et al. обследовали 323 пациента, перенесших инсульт с подозрением на проблемы со зрением в среднем в течение 22 дней после начала заболевания. Авторы сообщают следующие данные: у 68 % пациентов было нарушение моторики глаз, у 49 % — дефекты поля зрения, у 26,5 % — нарушение центрального зрения и у 20,5 % — трудности с восприятием. А в 2019 г. те же авторы, но по итогам уже многоцентрового проспективного эпидемиологического исследования делают следующие выводы о распространенности проблем со зрением в острой стадии (в среднем через 4 дня) инсульта: у 56 % — нарушение центрального зрения, у 40 % — нарушения моторики глаз, у 28 % — дефекты поля зрения, у 27 % — невнимательность, у 5 % — нарушения зрительного восприятия. Анализируя структуру симптомов в рамках проспективного многоцентрового когортного исследования 2013 г. Rowe F. et al. отмечают потерю остроты зрения как самый распространенный симптом (45 %), далее идут жалобы на затуманенное зрение (31 %), трудности с чтением (19,5 %) и диплопию (17 %). А Herworth L. и et al. в своей работе в 2021 г. на основе данных, собранных в рамках проспективного эпидемиологического исследования, указывают распространение симптомов следующим образом: затуманенное или сниженное центральное зрение (22,4 %), выпадение полей зрения (14,1 %), развитие диплопии (11,0 %) и трудности с чтением (10,5 %). Авторы сообщают и о других менее распространенных симптомах, таких как осциллопия, зрительные галлюцинации, нарушение глубины восприятия, светобоязнь, ахроматопсия и трудности с распознаванием объектов [16–21].

Обращает на себя внимание широкий диапазон значений при оценке структуры нарушений зрения после инсульта. Данный факт обусловлен различиями

дизайна исследований, целенаправленными выборками, точностью оценки нарушений зрения, а также различными периодами времени от начала инсульта до визуальной оценки зрительных функций.

Таким образом, учитывая высокие показатели распространенности вышеперечисленных показателей, наиболее часто встречающиеся нарушения функций зрительного анализатора, возникшие вследствие развившегося ОНМК, на сегодня можно отнести к «глазным» симптомам как признакам церебрального инсульта.

### **Нарушение периферического зрения**

Инсульт занимает третье место среди наиболее распространенных причин нарушений периферического зрения [22].

К часто встречающимся типам таких нарушений можно отнести гомонимную гемианопсию, характеризующуюся выпадением полей зрения с одноименных сторон на обоих глазах, которая в сочетании с гемипарезом на противоположной стороне (оптико-пирамидный синдром) чаще возникает при нестабильности кровотока в вертебрально-базилярной системе (задняя мозговая артерия).

Многими авторами в исследованиях, занимающимися изучением нарушений периферического зрения, где целью ставится определение связи локализации очага нарушения мозгового кровообращения с видом и степенью потери зрения, указывается возможность развития и других видов нарушений периферического зрения, среди которых можно назвать развитие нижней и верхней квадрантанопсии, сужение полей зрения, развитие двустороннего дефекта нижней границы поля зрения с неизменной функцией макулы сетчатки, скотомы, дефекты в виде шахматной доски (правая верхняя и левая нижняя квадрантанопсия), гемианопсию с сохранением центрального зрения, монокулярный дефект в виде височного полумесяца (вызван ретрохиазмальным уровнем нарушений зрительных путей). Причиной такого разнообразия видов выпадения полей зрения является повреждение структур зрительной системы на различных ее уровнях. Так, в ряде работ утверждается, что выпадение полей зрения развивается у 40–54 % при вовлечении в патологический процесс затылочной доли, у 30 % нарушения возникают в теменной доле, у 25 % — в височной доле и у 1–6 % пациентов с нарушениями периферического зрения определялись повреждения зрительного тракта и латерального колленчатого ядра. Обширное поражение затылочной области не так редко, как принято считать, оно приводит к гомонимному дефекту центрального зрения. Оклюзия бифуркации базилярной артерии вызывает нарушение кровоснабжения в бассейне обоих задних мозговых артерий, для этого процесса характерна слепота на оба глаза или двусторонняя гемианопсия с возможным сохранением центрального трубчатого зрения. При исследовании распространения нарушений периферического зрения у пациентов, перенесших инсульт в области коры головного мозга (кортикальный инсульт), выпадение полей зрения часто сопровождается тяжелой неврологической симптоматикой в виде нарушения моторики глаз, так называемого коркового пареза взора,

или может сочетаться с другими очаговыми симптомами со стороны нервной системы [23–30].

### **Снижение центрального зрения**

Одной из основных характеристик оценки состояния центрального зрения является острота зрения, зависящая от регионарной гемодинамики в бассейне центральной артерии сетчатки и функционального состояния сетчатки глаз. В результате ишемического инсульта симптоматика затуманенного, нечеткого зрения может быть следствием снижения артериального кровотока, нарушения сосудистой перфузии сетчатки и относительной ишемической гипоксии в переднем отделе зрительного тракта. Одностороннее снижение остроты зрения или слепота на один глаз чаще бывают при декомпенсации гемодинамики во внутренней сонной артерии или в глазной артерии и ее ветвях. Внезапное двустороннее ухудшение зрения является характерным симптомом вертебрально-базилярной недостаточности и связано с нарушением кровообращения в дистальном отделе основной артерии [31,32].

По данным исследований Rowe F. et al. и Siong K. et al., снижение центрального зрения ниже 0,5 (LogMAR) отмечалось у 15–25 % лиц после перенесенного ОНМК. Но уже в течение последующих 1–2 месяцев возможно полное или частичное восстановление остроты зрения у такой категории пациентов, что демонстрируют Rowe F. et al. в рамках проспективного эпидемиологического исследования в 2022 г. [33, 34].

Исследование, проводимое Lotery A. et al., где изучалось нарушение центрального зрения после перенесенного ишемического инсульта, сообщает о снижении остроты зрения у 11 из 20 пациентов с ранее нарушенной рефракцией и уже проводимой очковой коррекцией до сосудистого события. Острота зрения улучшилась при повторной коррекции, проведенной после инсульта [35]. Автор говорит о необходимости проведения исследования остроты зрения после перенесенного ишемического инсульта с целью новой очковой коррекции остроты зрения, что значительно улучшит центральное зрение и качественно скажется на состоянии и восстановлении пациента после произошедшего сосудистого события.

### **Нарушение моторики глаз**

К основным нарушениям моторики глаз при инсульте можно отнести расстройства вергенционных движений глаз, развитие нистагма, дефицита саккадических, плавных движений глаз, развитие паралича взора, страбизма (косоглазия). Результирующими симптомами часто становятся диплопия, нарушения стереопсиса, осциллопия, трудности с дифференциальным восприятием расстояния и окружающей среды.

По данным ряда исследований Rowe F. et al., у пациентов после ОНМК косоглазие встречается у 16,5 %. При ретроспективном анализе амбулаторных карт, проводимом Walter E в 2021 г., где участвовало 157 пациентов, имеющих нарушение положения глаз, выявлено, что причиной половины случаев косоглазия (52 %) является перенесенный церебральный инсульт [36, 37].

Развитие страбизма, сопровождаемого характерной симптоматикой и приводящего к нарушению

восприятия пространства, чаще всего восприятия глубины, может привести к двигательнo-координационным нарушениям верхних конечностей, к трудностям при рукоделии и чтении, развитию шаткости походки что, как следствие, отрицательно скажется на конечном результате восстановления после перенесенного инсульта и качестве жизни пациентов.

### **Расстройство зрительного восприятия**

К расстройствам функций зрительного анализатора после инсульта, отмеченным в литературных источниках, относятся нарушения зрительного восприятия, возникающие на фоне нарушения основных зрительных функций. Часто распознаваемые нарушения зрительного восприятия относятся к так называемой зрительной невнимательности или синдрому игнорирования (неглекта) после инсульта с развитием односторонней пространственной агнозии. Так, Kamtchum-Tatuene J. et al. по итогам проспективного когортного исследования отмечают, что частота данного синдрома, развившегося после ОНМК, составила 23,5 % [38, 39].

Подобные расстройства могут включать нарушение распознавания предметов (зрительная агнозия), лиц (прозопагнозия), цвета (ахроматопсия), визуальные искажения (микropsия, макropsия). По данным исследования 2020 г., Тихомиров Г.В. и его коллеги отмечают, что нарушения объектного гнозиса и гнозиса топографических ориентиров выявляются у 10,7 % пациентов в остром периоде полушарного ишемического инсульта. Stognale M. et al. сообщают о клиническом случае: у пациента в результате двустороннего инфаркта головного мозга в вентральной затылочно-височной области отмечается нарушение цветового зрения. При повреждении коркового отдела зрительного анализатора встречаются развитие синдрома Антона — Бабинского (отрицание потери зрения), феномена Риддока (одностороннее поражение теменной доли с перерывом корково-таламических проводящих путей, приводящее к расстройству оптического восприятия с ограничением поля зрения при гомонимной гемианопсии), нарушения распознавания движений или пространства (акинетопись, полиопия, зрительная персеверация, или палинопись) [40–42].

Изучая последствия ишемического инсульта, Celestia G. et al. в 1997 г., а Klingbeil J. et al. в 2024 г. указывают на случаи развития гемианоптической анозогнозии пациентов с гомонимными дефектами поля зрения. К расстройствам в виде зрительных галлюцинаций можно отнести педункулярный галлюциноз Лермитта, возникающий при расположении очага инсульта в стволе головного мозга и таламуса, синдром Шарля Бонне — при инсультах в бассейне ветвей задних мозговых артерий, возникающий на фоне выраженных нарушений зрительных функций обоих глаз. По данным исследования Morenas-Rodríguez E. et al., частота зрительных галлюцинаций при остром инсульте составляет 16,7 % [43–46].

### **Важность и недостаточность скрининга состояния зрительного анализатора**

Многообразие видов зрительных нарушений, глубина поражения, степень влияния на качество

жизни и, соответственно, влияние таких нарушений на функциональные способности пациентов, перенесших инсульт, обуславливает необходимость наличия определенных знаний и навыков лечащих врачей на всех этапах лечения. Кроме того, в своих исследованиях Rowe F. et al. говорят о 16 %, а Herworth L. et al. о почти 40 % лиц с нарушением зрительных функций на фоне перенесенного инсульта, не сообщающих о возникновении зрительной симптоматики. Следовательно, отсутствие зрительных симптомов не означает отсутствия нарушения зрения и может говорить о легкой степени нарушений основных зрительных функций, не принятых во внимание пациентом или лечащим врачом, сложности в проведении и интерпретации офтальмологических тестов у пациентов с постинсультными нарушениями из-за тяжести состояния либо невнимательности к зрительным нарушениям со стороны пациента в силу когнитивных или коммуникативных расстройств [19, 20].

Ряд лиц при отсутствии с их стороны жалоб на зрительные нарушения в острый период церебрального инсульта и в период ранней реабилитации замечают расстройства зрения уже после проведенного курса терапии при восстановлении их физической и социальной активности. Вновь проявившие себя симптомы влияют на развитие эмоциональной нестабильности, что в свою очередь может сказаться на дальнейшей реабилитации после перенесенного сосудистого события.

В исследованиях, проводимых Rowe F. et al., Klingbeil J. et al., указывается, что ряд пациентов (5–10 %) не подозревают о своих проблемах со зрением, в частности о выпадении полей зрения, и продолжают вести активный образ жизни, в том числе управлять автомобилем. Это формирует риск для жизни и здоровья не только самих пациентов, но и окружающих и, таким образом, становится социальной проблемой [43, 47].

Есть наблюдения вероятности возникновения искаженного прогноза исхода заболеваний и ошибочного построения реабилитационных мероприятий из-за недостаточности информации о состоянии пациента, перенесшего инсульт, в частности, со стороны зрения [48].

Выводами ряда исследований становится необходимость офтальмологического скрининга уже на этапе лечения острой стадии заболевания или на стадии раннего периода восстановления. Это позволит вовремя принять меры по восстановлению зрительных функций, что может благоприятно отразиться на качестве жизни как в начале лечения, так и на дальнейшей реабилитации. Таким образом, раннее лечение нарушений зрения имеет важное значение для общего восстановления [49].

Результаты, представленные в 2024 г. Niering M. et al. в систематическом обзоре с метаанализом, свидетельствуют, что тренировка зрительных навыков позволяет достичь значительных результатов в процессе реабилитации постинсультных пациентов в области глобальных когнитивных функций [50].

Специалистами, первыми оценивающими состояние пациентов с вновь возникшим церебральным инсультом, чаще всего оказываются врачи-неврологи, и для

получения полной картины состояния пациента, перенесшего инсульт, помимо оценки неврологического статуса, им необходимо проводить тщательный целенаправленный скрининг нарушений зрительных функций. Именно поэтому ряд авторов, в том числе Rowe F. et al., с их многочисленными исследованиями по изучению нарушений зрения у пациентов, перенесших инсульт, отмечают, что необходимость осмотра врачом-офтальмологом обусловлена широким спектром нарушений зрительного анализатора и есть необходимость расширения мультидисциплинарной команды, участвующей в лечении инсульта, включая врача-офтальмолога [33, 51, 52].

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Марфина Татьяна Владимировна**, научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

E-mail: marfinatv@nmicrk.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2553-1946>

**Кончугова Татьяна Венедиктовна**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, отдел физиотерапии и рефлексотерапии, заведующая кафедрой восстановительной медицины, физической терапии и медицинской реабилитации, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0991-8988>

**Кульчицкая Детелина Борисовна**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7785-9767>

**Юрова Ольга Валентиновна**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по образовательной и научной деятельности, ФГБУ «Национальный медицин-

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение, совершенствование и повышение информативности офтальмологической диагностики в практике работы мультидисциплинарной команды с пациентами, перенесшими церебральный инсульт, становится важным для уточнения первичной оценки состояния пациента, назначения ранней коррекции нарушений со стороны органа зрения, информированности пациента о их наличии и вероятных последствиях влияния на повседневную жизнь. Подобная практика позволит ускорить процесс восстановления после перенесенного инсульта и повысить качество жизни пациентов такой категории в целом.

ский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7626-5521>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Марфина Т.В. — концепция протокола исследования, формулирование выводов, набор исследуемого материала, написание статьи; Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б. — формулирование выводов, корректировка текста статьи; Юрова О.В. — концепция протокола исследования, формулирование выводов.

**Источники финансирования.** Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Конфликт интересов.** Кончугова Т.В. — заместитель главного редактора журнала «Вестник восстановительной медицины». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

### ADDITIONAL INFORMATION

**Tatyana V. Marfina**, Researcher, Department of Physiotherapy and Reflexology, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

E-mail: marfinatv@nmicrk.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2553-1946>

**Tatiana V. Konchugova**, D.Sc. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Physiotherapy and Reflexology, Head of the Department of Rehabilitation Medicine, Physical Therapy and Medical Rehabilitation, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0991-8988>

**Detelina B. Kulchitskaya**, D.Sc. (Med.), Professor, Chief Researcher, Department of Physiotherapy and Reflexology, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7785-9767>

**Olga V. Yurova**, D.Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Educational and Scientific Activities, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7626-5521>

**Author Contributions.** All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Marfina T.V. — concept of the research protocol, formulation of conclusions, a set of research material, writing an article; Konchugova T.V., Kulchitskaya D.B. — formulation of conclusions, correction of the text of the article, Yurova O.V. — concept of the research protocol, formulation of conclusions.

**Funding.** This study was not supported by any external funding sources.

**Disclosure.** Konchugova T.V. — Deputy Editor-in-Chief of the Journal “Bulletin of Rehabilitation Medicine”. Other authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

## Список литературы/ References

1. Brune A., Gold D. Acute Visual Disorders-What Should the Neurologist Know? *Semin Neurol.* 2019; 39(1): 53–60. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1677007>
2. Rowe F., Hepworth L., Howard C., et al. High incidence and prevalence of visual problems after acute stroke: An epidemiology study with implications for service delivery. *PLoS One* 2019; 14(3): e0213035. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213035>
3. Salive M., Guralnik J., Glynn R., et al. Association of visual impairment with mobility and physical function. *J Am Geriatr Soc.* 1994; 42(3): 287–292. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1994.tb01753.x>
4. Corriveau H., Hébert R., Raïche M., Prince F. Evaluation of postural stability in the elderly with stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004; 85(7): 1095–1101. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2003.09.023>
5. Black A., Wood J. Vision and falls. *Clin Exp Optom.* 2005; 88(4): 212–222. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2005.tb06699.x>
6. Ivers R., Cumming R., Mitchell P., et al. Visual risk factors for hip fracture in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51(3): 356–363. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51109.x>
7. Poole D., Chaudry F., Jay W. Stroke and driving. *Top Stroke Rehabil.* 2008; 15(1): 37–41. <https://doi.org/10.1310/tsr1501-37>
8. Elgin J., McGwin G., Wood J., et al. Evaluation of on-road driving in people with hemianopia and quadrantanopia. *Am J Occup Ther.* 2010; 64(2): 268–278. <https://doi.org/10.5014/ajot.64.2.268>
9. Beaudoin A., Fournier B., Julien-Caron L., et al. Visuoperceptual deficits and participation in older adults after stroke. *Aust Occup Ther J.* 2013; 60(4): 260–266. <https://doi.org/10.1111/1440-1630.12046>
10. Rovner B., Zisselman P., Shmueli-Dulitzki Y. Depression and disability in older people with impaired vision: a follow-up study. *J Am Geriatr Soc.* 1996; 44(2): 181–184. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1996.tb02436.x>
11. Demmin D., Silverstein S. Visual Impairment and Mental Health: Unmet Needs and Treatment Options. *Clin Ophthalmol.* 2020; 14: 4229–4251. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S258783>
12. Hashemi A., Hashemi H., Jamali A., et al. The association between visual impairment and mental disorders. *Sci Rep.* 2024; 14(1): 2301. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52389-6>
13. Papageorgiou E., Hardiess G., Schaeffel F., et al. Assessment of vision-related quality of life in patients with homonymous visual field defects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007; 245(12): 1749–1758. <https://doi.org/10.1007/s00417-007-0644-z>
14. Dogra, N.; Redmond, B.V.; Lilley, S.; et al. Vision related quality of life after unilateral occipital stroke. *Brain Behav.* 2024; 14: e3582, <https://doi.org/10.1002/brb3.3582>
15. Ali M, Hazelton C., Lyden P, et al. VISTA Collaboration. Recovery from poststroke visual impairment: evidence from a clinical trials resource. *Neurorehabil Neural Repair.* 2013; 27(2): 133–141. <https://doi.org/10.1177/1545968312454683>
16. Dadia S., Shinde C., Desai R., et al. Ocular manifestations in patients with cerebrovascular accidents in India: a cross-sectional observational study. *Int Ophthalmol.* 2019; 39(12): 2843–2849. <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01131-7>
17. Rowe F., Brand D., Jackson C.A. Visual impairment following stroke: do stroke patients require vision assessment? *Age Ageing.* 2009; 38(2): 188–193. <https://doi.org/10.1093/ageing/afn230>
18. Gray C., French J., Bates D., et al. Recovery of visual fields in acute stroke: homonymous hemianopia associated with adverse prognosis. *Age Ageing.* 1989; 18(6): 419–421. <https://doi.org/10.1093/ageing/18.6.419>
19. Rowe F. VIS Group UK. Symptoms of stroke-related visual impairment. *Strabismus.* 2013; 21(2): 150–154. <https://doi.org/10.3109/09273972.2013.786742>
20. Hepworth L., Howard C., Hanna K., et al. «Eye» Don't See: An Analysis of Visual Symptom Reporting by Stroke Survivors from a Large Epidemiology Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021; 30(6): 105759. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105759>
21. Hyndman J, Whelan R.K., Graham B. Post Stroke Visual Impairment: Interdisciplinary Collaborative Program - Canadian Perspective. *J Binocul Vis Ocul Motil.* 2024; 74(1): 17–31: <https://doi.org/10.1080/2576117X.2024.2316670>
22. Ramrattan R., Wolfs R., Panda-Jonas S., et al. Prevalence and causes of visual field loss in the elderly and associations with impairment in daily functioning: the Rotterdam Study. *Arch Ophthalmol.* 2001; 119(12): 1788–1794. <https://doi.org/10.1001/archoph.119.12.1788>
23. Rowe F., Wright D., Brand D., et al. A prospective profile of visual field loss following stroke: prevalence, type, rehabilitation, and outcome. *Biomed Res Int.* 2013; 2013: 719096. <https://doi.org/10.1155/2013/719096>
24. Holt L., Anderson S. Bilateral occipital lobe stroke with inferior altitudinal defects. *Optometry.* 2000; 71(11): 690–702.
25. Samuel K.L., Yao W., Laura B.A. et al. Monocular hemianopia secondary to stroke. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020; 19: 100758. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100758>
26. Pambakian A., Wooding D., Patel N., et al. Scanning the visual world: a study of patients with homonymous hemianopia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 69(6): 751–759. <https://doi.org/10.1136/jnnp.69.6.751>
27. Zhang X., Kedar S., Lynn M., et al. Homonymous hemianopia in stroke. *J Neuroophthalmol.* 2006; 26(3): 180–183. <https://doi.org/10.1097/01.wno.0000235587.41040.39>
28. Zhang X., Kedar S., Lynn M.J., et al. Homonymous hemianopias: clinical-anatomic correlations in 904 cases. *Neurology.* 2006; 66(6): 906–910. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000203913.12088.93>
29. Isa K., Miyashita K., Yanagimoto S., et al. Homonymous defect of macular vision in ischemic stroke. *Eur Neurol.* 2001; 46(3): 126–130. <https://doi.org/10.1159/000050785>
30. Никифоров А.С., Гусева М.Р. Нейроофтальмология. ГЭОТАР-Медиа; 2008; 264 с. [Nikiforov A.S., Guseva M.R. *Nejrooftal'mologiya. GEOTAR-Media; 2008; 264 s. (In Russ.)*]
31. Горбунов А.В., Богомолова А.А. Хавронина К.В. «Глазные» симптомы как признаки повреждения головного мозг. Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2014; 19(4): 1108–1110 [Gorbunov A.V., Bogomolova A.A. Khavronina K.V. «Ocular» symptoms as signs of brain damage. *Bulletin of the Tambov University. Series: Natural and Technical Sciences.* 2014; 19(4): 1108–1110 (In Russ.)]
32. Ярцева Н.С., Деев Л.А., Гаврилова Н.А. Избранные лекции по офтальмологии: в трех томах. Москва: Микрохирургия глаза, 2008. 21 с. [Yarceva N.S., Deev L.A., Gavrilova N.A. *Izbrannye lektsii po oftal'mologii: v trekh tomah. Moskva: Mikrohirurgiya glaza, 2008. 21 s. (In Russ.)*]
33. Rowe F., Hepworth L., Howard C., et al. Impact of visual impairment following stroke (IVS study): a prospective clinical profile of central and peripheral visual deficits, eye movement abnormalities and visual perceptual deficits. *Disabil Rehabil.* 2022; 44(13): 3139–3153. <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1859631>
34. Siong K., Woo G., Chan D., et al. Prevalence of visual problems among stroke survivors in Hong Kong Chinese. *Clin Exp Optom.* 2014; 97(5): 433–441. <https://doi.org/10.1111/cxo.12166>

35. Lotery A, Wiggam M, Jackson A, et al. Correctable visual impairment in stroke rehabilitation patients. *Age Ageing*. 2000; 29(3): 221–222. <https://doi.org/10.1093/ageing/29.3.221>
36. Rowe F. VIS group UK. The profile of strabismus in stroke survivors. *Eye (Lond)*. 2010; 24(4): 682–685. <https://doi.org/10.1038/eye.2009.138>
37. Walter E, Trobe J. The Clinical and Imaging Profile of Skew Deviation: A Study of 157 Cases. *J Neuroophthalmol*. 2021; 41(1): 69–76. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000915>
38. Kamtchum-Tatuene J, Allali G, Saj A, et al. Incidence, Risk Factors and Anatomy of Peripersonal Visuospatial Neglect in Acute Stroke. *Eur Neurol*. 2016; 75(3–4): 157–163. <https://doi.org/10.1159/000444709>
39. Colwell M.J., Demeyere N, Vancleef K. Visual perceptual deficit screening in stroke survivors: evaluation of current practice in the United Kingdom and Republic of Ireland. *Disabil Rehabil*. 2022; 44(22): 6620–6632. <https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1970246>
40. Тихомиров Г.В. Зрительная объектная агнозия и агнозия новых топографических ориентиров у пациентов с острым полушарным ишемическим инсультом. *Практическая медицина*. 2020; 18(5): 163–168. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-5-163-168> [Tikhomirov G.V. Visual object agnosia and agnosia of new topographic landmarks in patients with acute hemispheric ischemic stroke. *Practical medicine*. 2020; 18(5): 163–168. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-5-163-168> (In Russ.)]
41. Crognale M., Duncan C., Shoenhard H., et al. The locus of color sensation: cortical color loss and the chromatic visual evoked potential. *J Vis*. 2013; 13(10): 15. <https://doi.org/10.1167/13.10.15>
42. Ffytche D, Blom J, Catani M. Disorders of visual perception. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010; 81(11): 1280–1287. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.171348>
43. Klingbeil J, Mühlig M, Bahr E, et al. Undoubtedly unaware of homonymous hemianopia: The contribution of overconfidence to anosognosia of hemianopia. *Cortex*. 2024; 177: 224–234 <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2024.03.016>
44. Celesia G., Brigell M., Vaphiades M. Hemianopic anosognosia. *Neurology*. 1997; 49(1): 88–97. <https://doi.org/10.1212/wnl.49.1.88>
45. Morenas-Rodríguez E., Camps-Renom P., Pérez-Cordón A., et al. Visual hallucinations in patients with acute stroke: a prospective exploratory study. *Eur J Neurol*. 2017; 24(5): 734–740. <https://doi.org/10.1111/ene.13278>
46. Ruggeri M., D'antonio F., Diana S., Barbetti S. Atypical Charles Bonnet Syndrome in a patient with hemianopia and cognitive impairment after right occipitotemporal stroke. *Psychogeriatrics*. 2020; 20(5): 777–779. <https://doi.org/10.1111/psyg.12548>
47. Rowe F., Wright D., Brand D., et al. Profile of Gaze Dysfunction following Cerebrovascular Accident. *ISRN Ophthalmol*. 2013; 1: 264604. <https://doi.org/10.1155/2013/264604>
48. Rowe F. VIS group UK. Prevalence of ocular motor cranial nerve palsy and associations following stroke. *Eye (Lond)*. 2011; 25(7): 881–887. <https://doi.org/10.1038/eye.2011.78>
49. Edwards D., Hahn M., Baum C., et al. Screening patients with stroke for rehabilitation needs: validation of the post-stroke rehabilitation guidelines. *Neurorehabil Neural Repair*. 2006; 20(1): 42–48. <https://doi.org/10.1177/1545968305283038>
50. Niering M., Seifert J. The effects of visual skills training on cognitive and executive functions in stroke patients: a systematic review with meta-analysis. *J NeuroEngineering Rehabil*. 2024, 21, 41: <https://doi.org/10.1186/s12984-024-01338-5>
51. Wijesundera C., Crewther S.G., Wijeratne T., Vingrys A.J. Vision and Visuomotor Performance Following Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol*. 2022; 13: 757431. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.757431>
52. Herron S. Review of experience with a collaborative eye care clinic in inpatient stroke rehabilitation. *Top Stroke Rehabil*. 2016; 23(1): 67–75. <https://doi.org/10.1179/1074935715Z.00000000065>

Обзорная статья / Review

УДК: 616.711-007.55

DOI: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-116-124>

## Методы электростимуляции при сколиозе у детей: обзор литературы

✉ Хан М.А.<sup>1,2</sup>, ✉ Погонченкова И.В.<sup>1</sup>, ✉ Тальковский Е.М.<sup>1,\*</sup>, ✉ Выборнов Д.Ю.<sup>2,3</sup>,  
✉ Куянцова Л.В.<sup>2</sup>, ✉ Тарасов Н.И.<sup>2</sup>, ✉ Коротеев В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Сколиоз является одним из самых распространенных ортопедических заболеваний детского и подросткового возраста, которое приводит к инвалидности и снижает качество жизни ребенка. Распространенность данной нозологической формы в структуре детской ортопедической патологии достигает 30 %. В 50 % случаев заболевание характеризуется тяжелым прогрессирующим течением, особенно в пубертатном периоде.

**ЦЕЛЬ.** Изучение эффективности методов электростимуляции при сколиозе у детей для разработки рекомендаций по их практическому применению на основе анализа систематических обзоров и рандомизированных контролируемых исследований.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Поиск проводился по базе данных доказательной физиотерапии PubMed, Киберленка и eLIBRARY по ключевым словам «электростимуляция», «импульсные токи», «сколиоз», «дети» за период с 2008 по 2024 г. Критерии исключения: статьи, опубликованные по данной тематике до 2008 г.

**ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ.** Основными методами физиотерапии, применяемыми в лечении сколиоза у детей, являются методы электролечения, среди которых лидирующее место отводится электростимуляции. Преимущество электростимуляции при сколиозе у детей заключается в обеспечении тренировки силы и тонуса мышц спины на стороне деформации. Электростимуляция показана при сколиозе I и II степени. Наибольший эффект в коррекции сколиотической деформации позвоночника у детей наблюдается при комплексном применении электростимуляции и лечебной физической культуры (ЛФК). В настоящем обзоре приведены данные по актуальности медицинской реабилитации сколиоза у детей, механизму действия электростимуляции, данные об эффективности применения методов электростимуляции при сколиозе у детей: синусоидально-модулированных токов, диадинамотерапии, чрескожной электростимуляции, интерференцтерапии, флюктуоризации и функциональной программируемой электростимуляции (ФПЭС).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В настоящее время разработан широкий спектр технологий электростимуляции для медицинской реабилитации детей со сколиозом, среди которых наиболее часто применяются синусоидально-модулированные токи (СМТ) и диадинамические токи (ДДТ).

Чрескожная электростимуляция, обладая преимущественно антиноцицептивным действием, также оказывает влияние на мышечные сокращения. ФПЭС мышц является перспективной технологией медицинской реабилитации детей со сколиозом, требующая дальнейшего изучения и научного обоснования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сколиоз, дети, физиотерапия, электростимуляция, импульсные токи

**Для цитирования / For citation:** Хан М.А., Погонченкова И.В., Тальковский Е.М., Выборнов Д.Ю., Куянцова Л.В., Тарасов Н.И., Коротеев В.В. Методы электростимуляции при сколиозе у детей: обзор литературы. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(5):116-124. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-116-124> [Khan M.A., Pogonchenkova I.V., Talkovsky E.M., Vybornov D.Y., Kuyantseva L.V., Tarasov N.I., Koroteev V.V. Electrical Stimulation Methods for Scoliosis in Children: a Literature Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):116-124. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-116-124> (In Russ.)]

\* **Для корреспонденции:** Тальковский Евгений Максимович, E-mail: talge21@mail.ru, 6057016@mail.ru

Статья получена: 09.08.2024

Статья принята к печати: 27.09.2024

Статья опубликована: 16.10.2024

# Electrical Stimulation Methods for Scoliosis in Children: a Literature Review

 **Maya A. Khan**<sup>1,2</sup>,  **Irena V. Pogonchenkova**<sup>1</sup>,  **Evgeny M. Talkovsky**<sup>1,\*</sup>,  
 **Dmitry Yu. Vybornov**<sup>2,3</sup>,  **Lyudmila V. Kuyantseva**<sup>2</sup>,  **Nikolai I. Tarasov**<sup>2</sup>,  
 **Vladimir V. Koroteev**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Filatov Childrens City Clinical Hospital, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Scoliosis is one of the most common orthopedic diseases of childhood and adolescence, leading to disability and reducing the child's quality of life. The prevalence of scoliosis in the structure of pediatric orthopedic pathology reaches 30 %. In 50 % of cases, the disease is characterized by a severe progressive course, especially during puberty.

**AIM.** Studying the effectiveness of electrical stimulation methods for scoliosis in children to develop recommendations for their practical use based on the analysis of systematic reviews and randomized controlled trials.

**MATERIALS AND METHODS.** The search was carried out using the database of evidence-based physiotherapy PubMed, Cyberleninka and eLIBRARY using the keywords: «electrical stimulation», «pulse currents», «scoliosis», «children» for the period from 2008–2024. Exclusion criteria: articles published on this topic before 2008.

**MAIN CONTENT.** The main methods of physiotherapy used in the treatment of scoliosis in children are electrotherapy methods, among which electrical stimulation plays a leading role. The advantage of electrical stimulation for scoliosis in children is to provide training in the strength and tone of the back muscles on the side of the deformity. Electrical stimulation is indicated for scoliosis of I and II degrees. The greatest effect in the correction of scoliotic spinal deformity in children is observed with the combined use of electrical stimulation and exercise therapy. This review provides data on the relevance of medical rehabilitation of scoliosis in children, the mechanism of action of electrical stimulation, data on the effectiveness of using electrical stimulation methods for scoliosis in children: sinusoidal modulated currents, diadynamic therapy, transcutaneous electrical neurostimulation, interference therapy, fluctuarization and functional programmable electrical stimulation.

**CONCLUSION.** Currently, a wide range of electrical stimulation technologies has been developed for the medical rehabilitation of children with scoliosis, among which sinusoidally modulated currents and diadynamic currents are most often used. Transcutaneous electrical neurostimulation, having a predominantly antinociceptive effect, also has an effect on muscle contractions. Functional programmable electrical stimulation of muscles is a promising technology for medical rehabilitation of children with scoliosis, requiring further study and scientific justification.

**KEYWORDS:** scoliosis, children, physiotherapy, electrical stimulation, pulsed currents

**For citation:** Khan M.A., Pogonchenkova I.V., Talkovsky E.M., Vybornov D.Y., Kuyantseva L.V., Tarasov N.I., Koroteev V.V. Electrical Stimulation Methods for Scoliosis in Children: a Literature Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):116-124. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-116-124> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Evgeny M. Talkovsky, E-mail: talge21@mail.ru, 6057016@mail.ru

**Received:** 09.08.2024

**Accepted:** 27.09.2024

**Published:** 16.10.2024

## ВВЕДЕНИЕ

В целях формирования научного обзора по современным методам электростимуляции при сколиозе у детей нами проведен поиск научных работ по данной тематике из открытых электронных баз научной медицинской литературы Киберленинка и eLIBRARY. Глубина поиска составила 20 лет.

Главной особенностью энергии физического фактора является способность поглощаться рецепторами тканевых мишеней с последующей ее трансформацией в метаболические процессы (энергоинформационные и метаболические трансформации) с преобразованием в биологические специфические и неспецифические эффекты, осуществляемые на трех уровнях — местном, сегментарном и общем [1–3].

## Механизм действия электростимуляции

При электростимуляции применяются импульсные токи с целью стимуляции деятельности органов и систем. При воздействии импульсных токов низкой частоты происходит сокращение поперечнополосатой и гладкой мускулатуры [4].

Серии коротких импульсных токов низкой частоты оказывают влияние на подлежащие скелетные мышцы, стимулируя их сокращение.

В классической электростимуляции принимают участие разнообразные импульсные токи, действие которых при мышечном сокращении вызывает раздражение периферических двигательных нервов и увеличивает функциональные резервы нервно-мышечного аппарата. Необходимым условием возникновения двигательной

реакции скелетной мышцы является адекватная сила тока [4, 5]. Сокращение тонических («красных») мышечных волокон вызывают токи низкой частоты (до 20 имп./сек<sup>1</sup>), высокочастотные импульсные токи (20–150 имп./сек<sup>1</sup>) стимулируют сокращение фазных («белых») волокон [5, 6].

В основе механизма действия электростимуляции на организм человека лежит воздействие импульсных токов на ткани, приводящее к повышению проницаемости клеточных мембран, что вызывает изменение концентрации ионов в клетках тканей организма и деполяризацию клеточных мембран. Процесс деполяризации активизирует K-Na-каналы, увеличивая концентрацию ионов Na<sup>+</sup> внутри клетки, а ионов K<sup>+</sup> вне клеточного пространства с последующим восстановлением ее исходного заряда. Эти процессы в нервно-мышечных тканях ведут к мышечному сокращению [3–5].

Воздействие электростимуляции на мышечную систему ведет к восстановлению нарушенного кровотока и трофики в пораженных отделах, являясь катализатором энергетических и пластических процессов в окружающих тканях, что приводит к увеличению объема и силы мышц и снижению мышечной утомляемости. При воздействии импульсных токов увеличивается интенсивность тканевого дыхания мышц и нейрогуморальная регуляция органов и тканей [6–8].

Методические особенности применения электростимуляции в детском возрасте идентичны технике проведения процедур у взрослых, однако требуют индивидуальных дозировок и дифференцированного подхода, который обусловлен меньшей длительностью электрического воздействия на организм ребенка, в отличие от взрослого. Чаще всего детям назначают переменные импульсные токи, так как они, в отличие от выпрямленных токов, обладают меньшим раздражающим воздействием и хорошо переносятся. Во время проведения процедур необходимо проводить динамический контроль за состоянием детского организма и его общих реакций на процедуры [9–11].

### **Актуальность медицинской реабилитации сколиоза**

При сколиозе формируется трехплоскостная деформация позвоночного столба с вовлечением в патологический процесс внутренних органов и систем (кардиореспираторной системы, желудочно-кишечного тракта, нервной и других систем организма). В результате этого снижается качество жизни человека, а также увеличивается риск получения инвалидности. Доля сколиоза составляет 30 % в структуре детской ортопедической патологии. В 50 % случаев заболевание приобретает тяжелое прогрессирующее течение. Итоги статистических исследований свидетельствуют о неуклонном росте числа детей со сколиотической деформацией позвоночного столба. В последние годы в 4–6 раз возросла обращаемость пациентов в медицинские учреждения по поводу данного заболевания. Тяжелые деформации позвоночника, по данным литературы, в среднем встречаются у 0,5 % обследованных подростков [10–13].

Развитие сколиотической деформации позвоночного столба нередко приводит к необратимой утрате его функций, связанной с поражением ростковых зон позвоночника, что создает серьезные препятствия нормальному формированию позвоночного столба большого ребенка [14–16].

Составной частью программ медицинской реабилитации сколиотической деформации позвоночника являются физиотерапевтические методы. Применение технологий физиотерапии формирует условия для создания постуральной стабильности тела, укрепления костно-мышечного корсета ребенка, торможения прогрессирования сколиотического процесса [15–18].

Методы электростимуляции занимают лидирующие позиции в современных физиотерапевтических программах медицинской реабилитации заболевания. Электромиостимуляция вместе с регулярными занятиями лечебной физической культуры (ЛФК) при сколиозе у детей назначается с целью тренировки тонуса и силы мышечных групп спины на стороне деформации [19–22].

### **Применение синусоидально-модулированных токов при сколиозе у детей**

При сколиотической деформации позвоночника у детей врачами чаще всего назначаются синусоидально-модулированные токи (СМТ). Аппараты серии «Амплипульс» генерируют переменные синусоидальные токи частотой 5 кГц, модулированные по частоте (от 10 до 150 Гц) и по амплитуде. СМТ и по своим физико-химическим и лечебным эффектам похожи на диадинамические токи (ДДТ), однако в отличие от них обладают более мягким действием, безболезненностью и глубоким проникновением в ткани организма. СМТ хорошо переносятся детьми [4, 19, 23].

Во время проведения процедур токи СМТ оказывают биомеханическое корректирующее влияние на сколиотическую дугу при мышечном сокращении, повышая силовую выносливость мышц спины [23, 24].

Импульсные токи свободно проникают через кожу. При этом поглощение энергии происходит глубоко в мышечной ткани на всем пути ее прохождения. Нервно-мышечные волокна обладают повышенной чувствительностью к токам проводимости, генерируемым СМТ в тканях [19, 24, 25].

СМТ для электростимуляции проводится в постоянном режиме частотой 30 Гц и глубиной модуляции 100 %, воздействуя на выпуклую (перерастянутую) часть сколиотической дуги, что приводит к ритмическому сокращению поперечнополосатой мускулатуры. В зависимости от типа сколиотической деформации при С-образном сколиозе электромиостимуляцию проводят на выпуклую часть сколиотической дуги, при S-образном типе сколиоза — поочередно на каждую сколиотическую дугу, укрепляя костно-мышечный корсет. Не рекомендуется назначать электростимуляцию детям с III и IV степенью сколиоза, при быстро прогрессирующем течении заболевания, а также с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, кожного покрова и с индивидуальной непереносимостью электрического тока [24–29].

Балашова И.В. сообщила об успешном применении реабилитационных комплексов при начальных формах сколиоза (I–II степени) у детей в санаторно-курортных условиях [30]. Комплексы включали в себя применение различных методов электростимуляции (СМТ, чрескожная электронейростимуляция [ЧЭНС]) вместе с ЛФК, массажем спины и бальнеотерапией. Полученные результаты показали, что благодаря высокой эффективности (86,7 %) наиболее предпочтительно детям при

сколиозе I и II степени применять комплекс, состоящий из электропроцедур в виде воздействия СМТ на выпуклую (перерастянутую) сколиотическую дугу, ЧЭНС — на вогнутую (спазмированную) дугу, чередуя через день воздействия методами электротерапии с применением ЛФК, массажем спины и живота, а также с бальнеопроцедурами (хлоридными натриевыми ваннами). Эффективность применения аналогичного реабилитационного комплекса без методов электростимуляции составила лишь 45,5 %, что свидетельствовало о значительной роли методов электростимуляции в медицинской реабилитации таких детей [30–32].

#### **Применение диадинамических токов при сколиозе у детей**

С целью проведения электростимуляции мышц спины при сколиозе у детей применяется диадинамическая терапия, представляющая собой ток с низкой частотой следования импульсов полусинусоидальной формы задним фронтом, затянутым по экспоненте с частотой 50 и 100 Гц. Для ДДТ по сравнению с СМТ характерно более выраженное раздражающее влияние на нервно-мышечный аппарат. Данный физический фактор назначается при сколиозе I и II степени в виде последовательного применения однополупериодных непрерывных токов в течение 2 минут, двухтактный волновой ток (ДВ), ток, модулированный длинным периодом (ДП) по 2–3 минуты каждого вида до ощущения безболезненной вибрации. Электроды располагаются на выпуклой части сколиотической дуги при С-образном сколиозе, при S-образном типе электроды поочередно размещают на выпуклые части сколиотических дуг [9, 19, 33–35].

При сколиозе II и III степени у детей авторами был предложен новый комплексный подход при соблюдении ортопедического режима, состоящий из применения локальной гипобаротерапии (вакуумного массажа), ДДТ, массажа, комплекса ЛФК, специального разгрузочного устройства для позвоночника. Целями разработанной авторской методики являлись постепенное снижение осевой нагрузки на позвоночник и увеличение интенсивности работы мышц спины для компенсации верифицированных изменений структуры позвоночного столба.

В ходе лечения проводили одновременное воздействие двух физических факторов на вогнутую и выпуклую части сколиотических дуг. Процедуры вакуумного массажа для снижения мышечного гипертонуса осуществлялись на вогнутой стороне сколиотической дуги. Одновременно с этими процедурами для повышения мышечного тонуса на выпуклой стороне сколиотической дуги проводили диадинамотерапию с использованием двухполупериодного тока в течение 1–2 минут, а затем однополупериодного ритмичного тока длительностью 5–8 минут. Данная физиотерапевтическая методика приводила к выравниванию тонуса мышц сколиотических дуг.

В ходе исследования было показано, что рекомендуемая методика лечения наиболее предпочтительна для больных, страдающих сколиозом II степени [36].

#### **Применение тренажера Маркелова при сколиозе у детей**

Достойны внимания полученные данные применения нового аппарата МВ6.03 (тренажер Маркелова) при

сколиозе у детей. Новизна использования устройства (электростимулятора, созданного автором изобретения) заключается в излучении специального электрического импульсного сигнала и в конструкции электрода. Аппарат генерирует токи экспоненциальной формы с частотой 50 Гц, похожие на ДДТ. Длительность одиночного импульса достигает 20 мс при силе тока до 25 мА; стимуляция осуществляется пачками по 20 стимулов. Аппарат обладает различными программами с определенными характеристиками (частота, сила, длительность и количество стимулов). При применении различных стимуляционных программ происходит воздействие электрических импульсов на мышечные волокна в дискретном режиме, обуславливая имитацию естественного мышечного сокращения. В ходе применения электростимулятора на паравертебральные зоны происходит глубокое воздействие на окологривочные мышцы, стимулируется их глубокое безболезненное сокращение.

Полученные результаты электростимуляции глубоких паравертебральных мышц спины от аппарата на 12 здоровых добровольцах в возрасте 19–20 лет показали идентичную динамику электромиографических показателей параллельно с физической нагрузкой.

Электростимуляция от аппарата МВ6.03 позволяет нормализовать симметрию биоэлектрической активности паравертебральных мышц, уменьшить степень ротации в горизонтальной плоскости. По результатам проведенного исследования учеными была выдвинута гипотеза о том, что электростимуляция глубоких мышц позвоночника частично заменяет упражнения с отягощением у больных со сколиозом и других заболеваний костно-мышечной системы, а также применяется для профилактики развития сколиотической деформации [18].

Большой опыт применения аппарата МВ6.03 в лечении сколиоза у детей накоплен в ГБУЗ «Восстановительный Центр детской ортопедии и травматологии Огонек в г. Санкт-Петербурге. Для лечения сколиоза I и II степени использовался паравертебральный жилет, состоящий из двух съемных полостных графитовых электродов, соединенных с электродом электростимулятора. В первый день электроды располагали на выпуклой зоне позвоночника, тем самым увеличивая мышечное напряжение со стороны перерастянутых позвоночных мышц, одновременно растягивая и расслабляя сторону с высоким мышечным тонусом за счет мышечных сокращений. На второй день электроды локализовали симметрично друг к другу вдоль позвоночника для охвата всей площади паравертебральных мышц. Курс лечения состоял из ежедневного чередования расположения электродов по отношению к сколиотической дуге [37–39].

На современном этапе наиболее перспективными являются научные разработки по медицинской реабилитации больных сколиозом, включающие в себя технологии электростимуляции в составе комплексных методик лечения таких больных [40–43].

#### **Применение интерференционных токов при сколиозе у детей**

В этом плане интерес вызывает работа, посвященная изучению эффективности комплексного влияния

интерференционных токов и бальнеотерапии (хлоридных натриевых ванн) при начальных формах сколиоза (I–II степени) у детей. Интерференционные токи стимулируют сокращение скелетных и гладких мышц внутренних органов. Динамическое наблюдение за большинством пациентов, получавших комбинированное лечение интерференционными токами и хлоридными натриевыми ваннами, выявило урежение частоты жалоб на быструю истощаемость мышц при физической нагрузке и улучшение показателей клинко-ортопедического статуса (значительное уменьшение асимметрии надплечий, лопаток треугольников талии, уменьшение выраженности «мышечного валика»). Наиболее значимые благоприятные изменения клинко-функциональных показателей регистрировались у детей со сколиозом I степени. У пациентов контрольной группы динамика клинко-ортопедических показателей была менее существенна. Эффективность комплексного применения хлоридных натриевых ванн и интерференцтерапии составила 84 % по сравнению с изолированным применением интерференционных токов (72 %), хлоридных натриевых ванн (66,7 %) [44].

#### **Применение функциональной программируемой электростимуляции при сколиозе у детей**

В течение последних двух десятилетий исследователями изучается эффективность применения новых программно-аппаратных комплексов при сколиозе у детей. На современном этапе развития медицины метод функциональной программируемой электростимуляции (ФПЭС) мышц находит все более широкое применение при динамической оценке эффективности сокращений групп мышц при различных режимах двигательной активности человека (ходьба, бег, занятия на тренажерах и др.). В обычных условиях электростимуляция применялась в медицинской реабилитации при воздействии на статичные мышцы, при этом не оказывая положительное влияние на выработку нового стереотипа движений и механику двигательного акта.

При ходьбе электростимуляция происходит во время естественного сокращения и расслабления мышц. При ФПЭС электростимуляция пациентов оказывается в динамическом режиме, закрепляя новые двигательные стереотипы на уровне высших отделов центральной нервной системы (ствола и больших полушарий головного мозга), усиливая эффективность достигнутой моторной перестройки [45, 46].

Можно утверждать, что ФПЭС воплощает в себе три основных направления современной медицинской реабилитации — кинезиотерапию, аппаратную физиотерапию и современное ортезирование [45, 46].

Аппарат «Аккорд» представляет собой аппаратно-программный комплекс многоканальной электростимуляции низкочастотным биполярным импульсным током (научно-медицинская фирма «Статокин», Россия).

Интересны полученные данные, которые приводят в своем исследовании Доценко В.И. и др. (2012). Они сообщили о результатах успешного лечения 55 детей в возрасте 7–15 лет, страдающих начальными формами сколиоза (I–II ст.) [47].

В ходе лечения ФПЭС впервые получило 35 детей. Контрольная группа была представлена 10 пациентами,

получавшими в условиях покоя процедуры электромиостимуляции спины от аппарата «Стимул-1».

Все изучаемые пациенты в зависимости от верифицированного типа сколиоза были разделены на 2 клинические группы: первая группа сравнения с S-образным типом сколиоза — 14 детей (40 %), вторая группа сравнения с C-образным типом сколиоза — 21 ребенок (60 %).

Полученные и обработанные в ходе проведенного исследования многочисленные данные видеонализа движений с помощью аппарата «Аккорд» позволили ученым составить четкие представления о возможности применения данного устройства при сколиозе у детей. Результаты полученных исследований указывали на значительный рост максимальной электрической активности мышц в 1,5 раза, была выявлена коррекция общего угла искривления до 23 %, или 4,6° в сторону регрессии деформации. В результате применения многоканальной электростимуляции отмечено улучшение работы мышц при шаговых движениях и симметричность их включения в мышечную работу туловища в целом. В контрольной группе зарегистрирована незначительная динамика полученных результатов применения электромиостимуляции в режиме статики, при котором отмечена незначительная коррекция общего угла искривления — 1,0°, а максимальная электрическая активность возросла лишь на 4 %.

Отдаленные результаты лечения, полученные спустя 6–18 месяцев после завершения первого курса, свидетельствовали о сохранении благоприятных результатов клинко-функциональных показателей ортопедического статуса детей после примененной электромиостимуляции. Полученные катamnестические данные, зарегистрированные спустя 6–12 месяцев после повторных курсов, подтверждали устойчивое сохранение положительной динамики результатов лечения детей [47, 48].

#### **Применение флюктуирующих токов при сколиозе у детей**

Интересны результаты научного исследования по изучению результатов применения электростимуляции мышц спины с использованием флюктуирующих токов от аппарата «Адаптон ЭМИТ-4», предназначенного для лечебного воздействия на пациента переменным электрическим током со случайно меняющейся амплитудой и частотой с целью обезболивания и снятия воспалительных процессов. Продолжительность паравертебрального воздействия составляла от 10 до 20 минут.

Флюктуоризация, благодаря своим физическим характеристикам и беспорядочной генерации токов различной частоты, не вызывает адаптации в тканях на протяжении всего времени воздействия. Импульсы частотой от 0,5 до 10 Гц приводят к интенсивным мышечным сокращениям, слабо раздражая окружающие ткани. Кроме того, флюктуоризация благоприятно влияет на усиление локальной микроциркуляции и ликвидацию вегетососудистых нарушений.

У больных сколиозом I–II степени проводился анализ эффективности комплексного воздействия электростимуляции от аппарата «Адаптон ЭМИТ-4», массажа и лечебной гимнастики. Основную группу составили 55 пациентов. Средний возраст больных, среди которых в 70 % случаев преобладали девочки, составил 13,5 лет.

До начала лечения гипертонус мышц позвоночника и ягодиц был выявлен у 30 (29,6 %) детей, гипотонус мышц и паравертебральная асимметрия — у 46 (43,4 %).

Контрольную группу составили 47 больных с аналогичными клиническими проявлениями, получавших процедуры магнитотерапии на область спины интенсивностью 10–35 мТл. В ходе лечения у 84 % детей основной группы достигнуто уменьшение выраженности гипертонуса паравертебральных мышц, у 62 % возросли гибкость позвоночника и скорость проведения импульса по двигательным волокнам.

По результатам проведенного научного исследования авторами сделан вывод о том, что ежедневное применение электростимуляции в сочетании с другими физиотерапевтическими процедурами резко увеличивает эффективность лечения таких детей [49, 50].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время разработан широкий спектр технологий электростимуляции для медицинской реабилитации детей со сколиозом,

среди которых наиболее часто применяются СМТ и ДДТ за счет более глубокого их проникновения в мышечные ткани и воздействия на нервно-мышечные волокна, что создает условия для повышения силовой выносливости мышц спины в области выпуклой части сколиотической дуги.

Методы чрескожной электронейростимуляции (аппараты «Дельта», «ДЭНАС» и др.) также востребованы в медицинской реабилитации детей со сколиозом. Они обладают преимущественно антиноцицептивным действием, однако в последнее время появились данные о влиянии данного физического фактора на мышечные сокращения вследствие их воздействия на двигательные рецепторы мышц.

В последние годы в качестве перспективной технологии медицинской реабилитации больных особый интерес клиницистов обращен к ФПЭС мышц, активно применяемой в нейроортопедии. Вместе с тем данный метод требует дальнейшего научного обоснования и проведения научных исследований по изучению эффективности для медицинской реабилитации детей со сколиозом.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Хан Майя Алексеевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом медицинской реабилитации детей и подростков, ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого» Департамента здравоохранения города Москвы; заведующая центром медицинской реабилитации, ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1081-1726>

**Погонченкова Ирэна Владимировна**, доктор медицинских наук, доцент, ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого» Департамента здравоохранения города Москвы; главный внештатный специалист по медицинской реабилитации и санаторно-курортному лечению Департамента здравоохранения города Москвы.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5123-5991>

**Тальковский Евгений Максимович**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел медицинской реабилитации детей и подростков, ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого» Департамента здравоохранения города Москвы. E-mail: [talge21@mail.ru](mailto:talge21@mail.ru);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7517-4625>

**Выборнов Дмитрий Юрьевич**, доктор медицинских наук, главный внештатный детский специалист травматолог-ортопед, заместитель главного врача по медицинской части, ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы; профессор кафедры детской хирургии, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8785-7725>

**Куянцева Людмила Васильевна**, кандидат медицинских наук, врач-физиотерапевт центра медицинской реабилитации,

ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4814-2935>

**Тарасов Николай Иванович**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением травматологии и ортопедии им. В.П. Немсадзе, ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9303-2372>

**Коротеев Владимир Викторович**, кандидат медицинских наук, врач отделения травматологии и ортопедии им. В.П. Немсадзе, ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4502-1465>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: Хан М.А. — концепция протокола исследования, формулирование выводов, корректировка текста статьи; Погонченкова И.В. — концепция протокола исследования, формулирование выводов, корректировка текста статьи; Тальковский Е.М. — набор материала, написание статьи; Выборнов Д.Ю. — концепция протокола исследования, формулирование выводов, корректировка текста статьи; Куянцева Л.В. — набор материала, написание текста статьи; Тарасов Н.И. — набор материала; Коротеев В.В. — набор материала.

**Источники финансирования.** Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по запросу у корреспондирующего автора.

**ADDITIONAL INFORMATION**

**Maya A. Khan**, D.Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation of Children and Adolescents, S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine; Head of the Medical Rehabilitation Center, Filatov Childrens City Clinical Hospital.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1081-1726>

**Irena V. Pogonchenkova**, D.Sc. (Med.), Docent, Director of the S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for research and practice in medical rehabilitation, restorative and sports medicine; Chief freelance specialist in medical rehabilitation and sanatorium-resort treatment of the Moscow Department of Health.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5123-5991>

**Evgeny M. Talkovsky**, Ph.D. (Med.), Researcher, Department of Medical Rehabilitation of Children and Adolescents, S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine.

E-mail: talge21@mail.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7517-4625>

**Dmitry Yu. Vybornov**, D.Sc. (Med.), Chief Freelance Pediatric Specialist Traumatologist-Orthopedist, Deputy Chief Physician, Filatov Childrens City Clinical Hospital; Professor of the Department of Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8785-7725>

**Lyudmila V. Kuyantseva**, Ph.D. (Med.), Physiotherapist, Medical Rehabilitation Center, Filatov Childrens City Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4814-2935>

**Nikolai I. Tarasov**, D.Sc. (Med.), Head of the Department of Traumatology and Orthopedics named after V.P. Nemsadze, Filatov Childrens City Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9303-2372>

**Vladimir V. Koroteev**, Ph.D. (Med.), Physician of the Department of Traumatology and Orthopedics named after V.P. Nemsadze, Filatov Childrens City Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4502-1465>

**Author Contributions.** All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special Contributions: Khan M.A. — concept of the study protocol, formulation of conclusions, correction of the text of the article; Pogonchenkova I.V. — concept of the study protocol, formulation of conclusions, correction of the text of the article; Talkovsky E.M. — typing material, writing the article; Vybornov D.Yu. — concept of the research protocol, formulation of conclusions, correction of the text of the article; Kuyantseva L.V. — typing of material, writing the text of the article; Tarasov N.I. — set of materials; Koroteev V.V. — set of materials.

**Funding.** This study was not supported by any external funding sources.

**Disclosure.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on request from the corresponding author.

**Список литературы / References**

1. Овчинников Е.Н., Стогов М.В. Стимуляция остеогенеза постоянным электрическим током (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2019; 25(3): 185–191. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-3-185-191> [Ovchinnikov E.N., Stogov M.V. Stimulation of osteogenesis by direct electric current (literature review). Traumatology and orthopedics of Russia. 2019; 25(3): 185–191. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-3-185-191> (In Russ..)]
2. Каладзе Н.Н., Крадинова Е.А., Савенко Н.В., Кулик Е.И. Основы физиотерапии в педиатрии. Учебно-методическое пособие. Евпатория. 2012; 80 с. [Kaladze N.N., Kradinova E.A., Savenko N.V., Kulik E.I. Osnovy fizioterapii v pediatrii. Uchebno-metodicheskoe posobie. Evpatoriya. 2012; 80 s. (In Russ..)]
3. Хан М.А., Тальковский Е.М., Выборнов Д.Ю. и др. Методы физиотерапии в медицинской реабилитации детей со сколиозом. Физиотерапевт. 2023; 5: 104–111. <https://doi.org/10.33920/med-14-2305-11> [Khan M.A., Talkovsky E.M. Vybornov D.Yu. et al. Physiotherapy methods in medical rehabilitation of children with scoliosis. Physiotherapist. 2023; 5: 104–111. <https://doi.org/10.33920/med-14-2305-11> (In Russ..)]
4. Улащик В.С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия. Минск: Книжный Дом. 2008: 640 с. [Ulashchik V.S. Fizioterapiya. Universal'naya medicinskaya enciklopediya. Minsk: Knizhnyj Dom. 2008; 640 s. (In Russ..)]
5. Жукова В.Ю., Лобанов Ю.Ф. Применение динамической электростимуляции в медицине. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2012; 1: 42–44 [Zhukova V.Yu., Lobanov Yu.F. Application of dynamic electrical neurostimulation in medicine. Physiotherapy, balneology and rehabilitation. 2012; 1: 42–44 (In Russ..)]
6. Uwamahoro R., Sundaraj K., Subramaniam I.D. Assessment of muscle activity using electrical stimulation and mechanomyography: a systematic review. Biomed Eng Online. 2021; 3; 20(1): 1. <https://doi.org/10.1186/s12938-020-00840-w>
7. Saghbiny E, Da Silva J, Chaimi C, Chandanson T, Vialle R. Protocol for Electrical Conductivity Signal Collection and Processing in Scoliosis Surgery. Adv Orthop. 2023; 2023: 9955520. <https://doi.org/10.1155/2023/9955520>
8. Воронцова Т.С., Давыдов Т.С. Модель электростимуляции мышц спины при лечении сколиоза. Цифровая трансформация. 2023; 29(3): 75–81. <https://doi.org/10.35596/1729-7648-2023-29-3-75-81> [Vorontsova T.S., Davydov M.V. Model of Electrical Stimulation of Back Muscles in the Treatment of Scoliosis. Digital Transformation. 2023; 29(3): 75–81. <https://doi.org/10.35596/1729-7648-2023-29-3-75-81> (In Russ..)]
9. Хан М.А., Кривцова Л.А., Демченко В.И. Физиотерапия в педиатрии. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2014; 193 с. [Khan M.A., Krivcova L.A., Demchenko V.I. Fizioterapiya v pediatrii. Moskva: GEOTAR-Media. 2014; 193 s. (In Russ..)]
10. Прудникова О.Г., Губин А.В., Коваленко П.И., Хомченков М.В. Тактические подходы в лечении детей со сколиозами. Системная интеграция в здравоохранении. 2011; 3: 18. [Prudnikova O.G., Gubin A.V., Kovalenko P.I., Khomchenkov M.V. Tactical approaches in the treatment of children with scoliosis System integration in healthcare. 2011; 3: 14–18 (In Russ..)]
11. Зайцева Т.Н., Куликов А.Г., Ярустовская О.В. Сколиоз у детей: новые подходы к лечению и реабилитации. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017; 4: 43–47. <https://doi.org/10.17116/kurort201794443-47> [Zaitseva T.N., Kulikov A.G., Yarustovskaya O.V. Scoliosis in children: new approaches to treatment and rehabilitation. Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture. 2017; 4: 43–47 <https://doi.org/10.17116/kurort201794443-47> (In Russ..)]

12. Новосельский А.Н., Пузырев О.И., Новосельская О.И. и др. Эффективность медицинской реабилитации у детей со сколиотической деформацией. Научный поиск. 2015; 2–3: 33–36. [Novoselsky A.N., Puzyrev O.I., Novoselskaya O.I., et al. The effectiveness of medical rehabilitation in children with scoliotic deformity. Scientific search. 2015; 2–3: 33–36 (In Russ.).]
13. Сарнадский В.Н., Михайловский М.В., Садовая Т.Н. и др. Распространенность структурального сколиоза среди школьников Новосибирска по данным компьютерной оптической топографии. Бюллетень сибирской медицины. 2017; 16(1): 80–91. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2017-1-80-91> [Sarnadsky V.N., Mikhailovsky M.V., Sadovaya T.N. et al. Prevalence of structural scoliosis among schoolchildren in Novosibirsk according to computer optical topography data. Bulletin of Siberian Medicine. 2017; 16(1): 80–91. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2017-1-80-91> (In Russ.).]
14. Сушко А.В., Тиханович А.А., Шулейко О.Б. Современный подход в реабилитации детей с нарушением осанки и сколиозом. Современные достижения молодых учёных в медицине. 2022; 286–289 [Sushko A.V., Tikhonovich A.A., Shuleiko O.B. Modern approach to the rehabilitation of children with poor posture and scoliosis. Modern achievements of young scientists in medicine. 2022; 286–289 (In Russ.).]
15. Куликов А.Г., Зайцева Т.Н., Пыжевская О.П., Иванова Е.Р. Сколиоз у детей: новые подходы к решению важной медико-социальной проблемы. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2016; 19(4): 178–181. <https://doi.org/10.18821/1560-9537-2016-19-4-178-181> [Kulikov A.G., Zaitseva T.N., Pyzhevskaya O.P., Ivanova E.R. Scoliosis in children: new approaches to solving an important medical and social problem. Medical and social examination and rehabilitation. 2016; 19(4): 178–181. <https://doi.org/10.18821/1560-9537-2016-19-4-178-181> (In Russ.).]
16. Яшков А.В., Поляков В.А., Шелымханова М.В. и др. Системный комплексный подход в лечении и реабилитации детей с диспластическим сколиозом II–III степени. Дневник казанской медицинской школы. 2017; 1(15): 65–70. [Yashkov A.V., Polyakov V.A., Shelykhanova M.V., et al. Systematic integrated approach in the treatment and rehabilitation of children with dysplastic scoliosis of II–III degree. Diary of the Kazan medical school. 2017; 1(15): 65–70 (In Russ.).]
17. Хан М.А., Гусакова Е.В., Иванова И.И. и др. Современные технологии медицинской реабилитации в педиатрии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020; 3: 123–128. <https://doi.org/10.26269/pfxh-hr71> [Khan M.A., Guskova E.V., Ivanova I.I., et al. Modern technologies of medical rehabilitation in pediatrics. Kremlin medicine. Clinical Bulletin. 2020; 3: 123–128. <https://doi.org/10.26269/pfxh-hr71> (In Russ.).]
18. Хан М.А., Погонченкова И.В., Выборнов Д.Ю. и др. Медицинская реабилитация детей со сколиозом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022; 99(4): 57–66 <https://doi.org/10.17116/kurort20229904157> [Khan M.A., Pogonchenkova I.V., Vybornov D. Yu., et al. Medical rehabilitation of children with scoliosis. Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture. 2022; 99(4): 57–66. <https://doi.org/10.17116/kurort20229904157> (In Russ.).]
19. Пономаренко Г.Н. Физиотерапия: Практический атлас. Санкт-Петербург. 2013; 182 с. [Ponomarenko G.N. Fizioterapiya: Prakticheskij atlas. Sankt-Peterburg. 2013; 182 s. (In Russ.).]
20. Jones S., Man W.D., Gao W., et al. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016, Issue 17;10(10). CD009419. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009419.pub3>
21. Bouguetoch A., Martin A., Grosprêtre S. Insights into the combination of neuromuscular electrical stimulation and motor imagery in a training-based approach. Eur J Appl Physiol. 2021; 121(3): 941–955. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04582-4>
22. Jang E.M., Park S.H. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation Combined with Exercises versus an Exercise Program on the Physical Characteristics and Functions of the Elderly: A Randomized Controlled Trial. Int J Environ Res Public Health. 2021; 18(5): 2463. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052463>
23. Пономаренко Г.Н. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2016: 688 с. [Ponomarenko G.N. Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina: natsional'noye rukovodstvo. Moskva: GEOTAR-Media. 2016; 688 s. (In Russ.).]
24. Общая физиотерапия: учебник под ред. Пономаренко Г.Н. Издание 2-е, перераб. и доп. Санкт-Петербург: ВМедА, 2008. 288 с. [Obshchaya fizioterapiya. Uchebnik pod red. Ponomarenko G.N. Izdanie 2-e, pererab. i dop. Sankt-Peterburg: VMedA, 2008. 288 s. (In Russ.).]
25. Хан М.А., Разумов А.Н., Погонченкова И.В. и др. Детская курортология: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 448 с. <https://doi.org/10.33029/9704-8026-7-PRM-2024-1-488> [Khan M.A., Razumov A.N., Pogonchenkova I.V. i dr. Detskaya kurortologiya: rukovodstvo dlya vrachej. Moskva: GEOTAR-Media, 2024. 448 s. <https://doi.org/10.33029/9704-8026-7-PRM-2024-1-488> (In Russ.).]
26. Бектурганова К.М. Физиотерапия при сколиозе у детей. Вестник КазНМУ. 2012; 4: 121–122. [Bekturganova K.M. Physiotherapy for scoliosis in children. Vestnik KazNMU. 2012; 4: 121–122 (In Russ.).]
27. Зайцева Т.Н. Общие принципы диагностики и консервативного лечения идиопатического сколиоза. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2020; 19(2): 123–131 <https://doi.org/10.17816/1681-3456-2020-19-2-9> [Zaitseva T.N. General principles of diagnosis and conservative treatment of idiopathic scoliosis. Physiotherapy, balneology and rehabilitation. 2020; 19(2): 123–131. <https://doi.org/10.17816/1681-3456-2020-19-2-9> (In Russ.).]
28. Комилов М.К. Методы консервативного лечения сколиоза у детей. Российский педиатрический журнал. 2024; 27(51): 72–74. [Komilov M.K. Methods of conservative treatment of scoliosis in children. Russian pediatric journal. 2024; 27(51): 72–74 (In Russ.).]
29. Lee M., Song C., Jo Y., et al. The effects of core muscle release technique on lumbar spine deformation and low back pain. J Phys Ther Sci. 2015; 27(5): 1519–1522. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.1519>
30. Балашова И.В. Отдаленные результаты использования дифференцированных лечебно-реабилитационных комплексов у детей с диспластическим сколиозом I–II степени. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2008; 8(4): 80–81. [Balashova I.V. Long-term results of the use of differentiated treatment and rehabilitation complexes in children with dysplastic scoliosis of I–II degrees. Current problems of daily medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Dental Academy. 2008; 8(4): 80–81 (In Russ.).]
31. Facci L.M., Nowotny J.P., Tormem F., Trevisani V.F. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and interferential currents (IFC) in patients with nonspecific chronic low back pain: randomized clinical trial. Sao Paulo Med J. 2011; 129(4): 206–216. <https://doi.org/10.1590/s1516-31802011000400003>
32. Johnson M.I., Claydon L.S., Herbison G.P., et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for fibromyalgia in adults. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017, Issue 10(10). CD012172. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012172.pub2>
33. Буйвых А.Г. Физическая терапия хирургических, травматологических и ортопедических заболеваний и повреждений: Практическое руководство. Москва: Медицинское информационное агентство, 2019. 496 с. [Buyavykh A.G. Fizioterapiya khirurgicheskikh, travmatologo-ortopedicheskikh zabolevaniy i povrezhdeniy: Prakticheskoye rukovodstvo. Moskva: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2019. 496 s. (In Russ.).]
34. Мирютова Н.Ф., Липина Е.В., Степаненко Н.П. Дифференцированная комплексная физиотерапия подростков с идиопатическим сколиозом. Врач. 2013; 1: 80–83. [Miryutova N.F., Lipina E.V., Stepanenko N.P. Differentiated complex physiotherapy for adolescents with idiopathic scoliosis. Doctor. 2013; 1: 80–83 (In Russ.).]
35. Rüdwal J.M., Eymael R.L., Upenieks J., et al. An Overview of the Current State of Pediatric Scoliosis Management. Z Orthop Unfall. 2020; 158(5): 508–516. <https://doi.org/10.1055/a-0965-7760>
36. Яшков А.В., Лосев И.И., Поляков В.А., Шелымханова М.В. Консервативное лечение детей со сколиозом II–III степени выраженности. Физиотерапия, бальнеотерапия и реабилитация. 2013; 4: 25–28. [Yashkov A.V., Losev I.I., Polyakov V.A., Shelymhanova M.V. Conservative treatment of children with scoliosis of II–III severity. Physiotherapy, balneotherapy and rehabilitation. 2013; 4: 25–28 (In Russ.).]

37. Штанько С.А., Мейгал А.Ю., Маркелов В.Е. Электромиографические критерии эффективности электромиостимуляции тренажером Маркелова. Петрозаводск. 2016; 1–8. [Shtan'ko S.A., Meygal A.YU., Markelov V.Ye. Electromyographic criteria of efficiency of electromyostimulation using Markelov's trainer. Petrozavodsk. 2016; 1–8 (In Russ.).]
38. Фалинский А.А. Дудин М.Г. Лечение детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата в условиях восстановительного центра. Вестник восстановительной медицины. 2014; 4: 27–34. [Falinsky A.A. Dudin M.G. Treatment of children with musculoskeletal disorders in a rehabilitation center. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2014; 4: 27–34 (In Russ.).]
39. Баранцевич Е.Р., Тишков А.В., Ковальчук Ю.П. и др. Физическая реабилитация пациентов с применением электростимулятора МВ6.03.00а: оценка эффективности и безопасности. Медицинский алфавит. 2017; 15(312): 21–27. [Barantsevich E.R., Tishkov A.V., Kovalchuk Yu.P. et al. Physical rehabilitation of patients using an electrical stimulator MV6.03.00a: assessment of effectiveness and safety. Medical alphabet. 2017; 15(312): 21–27 (In Russ.).]
40. Sd P, Santhoshkumar M. Letter to the editor: «Effect of electrical stimulation on the fusion rate after spinal surgery: a systematic review and meta-analysis». *Neurosurg Rev*. 2024; 47(1): 663. <https://doi.org/10.1007/s10143-024-02928-6>
41. Ng S., Nan X.F., Lee S.G., Tournavitis N. The Role of Correction in the Conservative Treatment of Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Open Orthop J*. 2017; 11: 1548–1557, <http://doi.org/10.2174/1874325001711011548>
42. Lau R., Cheuk K.Y., Tam E., et al. Feasibility and effects of 6-month home-based digitally supported E-Fit program utilizing high-intensity interval exercises in girls with adolescent idiopathic scoliosis: a randomized controlled pilot study. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2021; (280): 195–198. <https://doi.org/10.3233/SHTI210466>
43. Ko E.J., Sung I.Y., Yun G.J. et al. Effects of lateral electrical surface stimulation on scoliosis in children with severe cerebral palsy: a pilot study. *Disability and Rehabilitation*. 2018; 40(2): 192–198. <https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1250120>
44. Хан М.А., Попов В.В., Моргун В.А., Подгорная О.В. Физические факторы на этапе реабилитации детей со сколиозом. *Детская хирургия*. 2010; 3: 14–16. [Khan M.A., Popov V.V., Morgun V.A, Podgornaya O.V. Physical factors at the stage of rehabilitation of children with scoliosis. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2010; 3: 14–16 (In Russ.).]
45. Витензон А.С., Петрушанская К.А. Физиологические обоснования метода искусственной коррекции движений посредством программируемой электростимуляции мышц при ходьбе. *Российский журнал биомеханики*. 2010; 14(2): 1–27 [Vitenzon A.S., Petrushanskaya K.A. Physiological justification for the method of artificial correction of movements through programmable electrical stimulation of muscles when walking *Russian Journal of Biomechanics*. 2010; 14(2): 1–27 (In Russ.).]
46. Скоблин А.А., Витензон А.С., Алексеенко И.Г. Клинико-биомеханические и физиологические результаты комбинированного консервативного лечения пациентов с идиопатическим сколиозом II–III степени. *Хирургия позвоночника* 2008; 3: 21–32 <https://doi.org/10.14531/ss2008.3.21-32> [Skoblin A.A., Vitenzon A.S., Alekseenko I.G.. Clinical, biomechanical and physiological results of combined conservative treatment of patients with idiopathic scoliosis of II–III degree. *Spine Surgery* 2008; 3: 21–32. <https://doi.org/10.14531/ss2008.3.21-32> (In Russ.).]
47. Доценко В.И., Куренков А.Л., Кочетков А.В. Теоретическое обоснование и практическое использование технологии функциональной программируемой электромиостимуляции в ходьбе у неврологических больных. Вестник восстановительной медицины. 2012; 2: 21–28. [Dotsenko V.I., Kurenkov A.L., Kochetkov A.V. Theoretical justification and practical use of the technology of functional programmable electromyostimulation in walking in neurological patients. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2012; 2: 21–28 (In Russ.).]
48. Доценко В.И., Титаренко Н.Ю. Объективные инструментальные критерии оценки эффективности функциональной программируемой электромиостимуляции в ходьбе у больных с ортопедо-неврологической патологией. *Поликлиника*, 2023; 3–2: 39–42. [Dotsenko V.I., Titarenko N.Yu. Objective instrumental criteria for assessing the effectiveness of functional programmable electrical myostimulation in walking in patients with orthopedic-neurological pathology. *Polyclinic*, 2023; 3–2: 39–42 (In Russ.).]
49. Щеколова Н.Б., Ладейщиков В.М., Ненахова Я.В., Лихачева Л.В. Профилактика сколиотической деформации позвоночника у детей с легкой нейроортопедической патологией. *Пермский медицинский журнал*. 2020; 3(37): 103–109. <https://doi.org/10.17816/pmj373103-109> [Shchekolova N.B., Ladeishchikov V.M., Nenakhova Ya.V., Likhacheva L.V. Prevention of scoliotic spinal deformity in children with mild neuroorthopedic pathology. *Perm. Medical. Journal*. 2020; 3(37): 103–109. <https://doi.org/10.17816/pmj373103-109> (In Russ.).]
50. Щеколова Н.Б., Лихачева Л.В., Печерский В.И. Эффективность лечебно-диагностических технологий при консервативном лечении ортопедической патологии у детей. *Уральский медицинский журнал*. 2012; 7(99): 96–100. [Shchekolova N.B., Likhacheva V., Pechersky V.I. The effectiveness of therapeutic and diagnostic technologies in the conservative treatment of orthopedic pathology in children. *Ural Medical Journal*. 2012; 7(99): 96–100 (In Russ.).]

## Эффективность преформированных физических факторов в коррекции синдрома «сухого глаза» после факоэмульсификации: рандомизированное исследование

 Шуликова М.К.<sup>1</sup>,  Шурыгина И.П.<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» Минздрава Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** В настоящее время современные высокотехнологичные методы катарактальной хирургии малых разрезов не всегда застрахованы от развития ятрогенного синдрома «сухого глаза» (ССГ). В настоящее время одним из частых осложнений со стороны переднего отрезка глаза после катарактальной хирургии малых разрезов является развитие ятрогенного синдрома «сухого глаза», что приводит к снижению качества медико-социальной реабилитации прооперированных пациентов.

**ЦЕЛЬ.** Разработка и оценка эффективности комплексного применения преформированных физических факторов в коррекции синдрома «сухого глаза» у пациентов после факоэмульсификации (ФЭ) катаракты.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В рандомизированном исследовании приняли участие 90 пациентов (90 глаз) в возрасте от 58 до 75 лет, у которых на 1-е сутки после выполнения ФЭ катаракты был ССГ. Пациенты в зависимости от проводимого лечения были распределены на три группы по 30 человек (30 глаз). В контрольной группе пациенты получали стандартную слезозаместительную терапию (СТ) препаратом Стиллавит 4 раза в сутки в течение 7 дней, в группе сравнения — дополнительно к СТ 7 процедур низкочастотной магнитотерапии на область орбиты, в основной группе СТ была расширена комплексным применением низкочастотной магнитотерапии на область орбиты и лекарственного электрофореза (ЭФ) Тауфоном по 7 процедур, проводимых ежедневно. Оценка параметров ксероза глаза включала время разрыва слезной пленки (ВРСП), общую слезопродукцию (ОСП) и индекс заболевания поверхности глаза (ИЗПГ) по данным опросника OSDI. Продолжительность исследования составила 6 месяцев.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Полный регресс ксеротического процесса непосредственно после лечения отмечался у 76,7 % (23) пациентов основной группы, у 40 % (12) пациентов группы сравнения и 20 % (6) пациентов контрольной группы, через 6 месяцев после операции — у 96,7 % (29) пациентов основной группы, у 83,3 % (25) пациентов группы сравнения и 70 % (21) пациентов контрольной группы.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Разработанная комплексная программа лечения послеоперационного ССГ, включающая в себя проведение низкочастотной магнитотерапии и лекарственного ЭФ Тауфоном на фоне СТ способствует значимому повышению клинического результата лечения, сокращению сроков восстановления глазной поверхности и улучшению качества жизни пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** преформированные физические факторы, синдром «сухого глаза», возрастная катаракта, факоэмульсификация

**Для цитирования / For citation:** Шуликова М.К., Шурыгина И.П. Эффективность преформированных физических факторов в коррекции синдрома «сухого глаза» после факоэмульсификации: рандомизированное исследование. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(5):125-131. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-125-131> [Shulikova M.K., Shurygina I.P. Effectiveness of Preformed Physical Factors in the Correction of Dry Eye Syndrome after Phacoemulsification: a Randomized Trial. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):125-131. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-125-131> (In Russ.)]

\* **Для корреспонденции:** Шурыгина Ирина Петровна, E-mail: [ir.shur@yandex.ru](mailto:ir.shur@yandex.ru), [oftalmologiya@rostgmu.ru](mailto:oftalmologiya@rostgmu.ru)

Статья получена: 12.06.2024  
Статья принята к печати: 15.08.2024  
Статья опубликована: 16.10.2024

# Effectiveness of Preformed Physical Factors in the Correction of Dry Eye Syndrome after Phacoemulsification: a Randomized Trial

 Marina K. Shulikova<sup>1</sup>,  Irina P. Shurygina<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Rostov Regional Clinic Hospital, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Currently, modern high-tech methods of small incision cataract surgery are not always immune to the development of iatrogenic «dry eye» syndrome. Currently, one of the common complications of the anterior segment of the eye after small incision cataract surgery is the development of iatrogenic dry eye syndrome, which leads to a decrease in the quality of medical and social rehabilitation of operated patients.

**AIM.** Development and evaluation of the effectiveness of the complex use of preformed physical factors in the correction of «dry eye» syndrome in patients after phacoemulsification of cataract.

**MATERIALS AND METHODS.** The open randomized controlled clinical trial involved 90 patients (90 eyes) aged from 58 to 75 years, who were diagnosed with «dry eye» syndrome (DES) on the 1st day after phacoemulsification (PE) of cataract. Patients, depending on the treatment, were divided into three groups of 30 people (30 eyes). In the control group, patients received standard tear replacement therapy (RT) with Stillavit 4 times a day for 7 days, in the comparison group — in addition to ST 7 procedures of low-frequency magnetic therapy in the orbital area and in the main group — TRT was expanded by the complex application of low-frequency magnetic therapy to the orbital area and medicinal electrophoresis (EP) of the Taufon using the orbital-occipital technique for 7 daily procedures performed daily. Evaluation of parameters of ocular xerosis included: tear film rupture time, total tear production, and ocular surface disease index according to the OSDI questionnaire. The duration of the study was 6 months.

**RESULTS AND DISCUSSION.** Complete regression of the xerotic process was observed immediately after treatment in 76,7 % (23) of patients in the main group, in 40 % (12) patients in the comparison group and 20 % (6) of patients in the control group. After 6 months after surgery — in 96,7 % (29) of patients in the main group, in 83,3 % (25) of patients in the comparison group and 70 % (21) of patients in the control group.

**CONCLUSION.** The developed comprehensive program for the treatment of postoperative «dry eye» syndrome, which includes low-frequency magnetic therapy and medicinal electrophoresis Taufon against the background of tear replacement therapy, helps to significantly improve the clinical outcome of treatment, reduce the recovery time of the ocular surface and improve the quality of life of patients.

**KEYWORDS:** preformed physical factors, «dry eye» syndrome, age-related cataract, phacoemulsification

**For citation:** Shulikova M.K., Shurygina I.P. Effectiveness of Preformed Physical Factors in the Correction of Dry Eye Syndrome after Phacoemulsification: a Randomized Trial. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(5):125-131. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-125-131> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Irina P. Shurygina, E-mail: ir.shur@yandex.ru, oftalmologiya@rostgmu.ru

**Received:** 09.08.2024

**Accepted:** 27.09.2024

**Published:** 16.10.2024

## ВВЕДЕНИЕ

По данным мировой статистики, приоритетным направлением в хирургии катаракты является фактоэмульсификация (ФЭ) катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) через «малые» разрезы роговицы [1–3]. Однако, несмотря на достигнутые высокие технические успехи, по данным многочисленных отечественных и зарубежных исследований, частота развития ятрогенного синдрома «сухого глаза» (ССГ) после оперативного вмешательства составляет от 3,6 % до 16 %, что бесспорно ухудшает качество жизни прооперированных пациентов [4–6].

По данным литературных источников, к основным факторам, способным вызвать ССГ после ФЭ катаракты относят: травматическое повреждение роговой оболочки в месте формирования туннеля и парацентеза [7, 8], патологическое функционирование процессов слезообразования рефлекторной дуги «роговица — тройничный нерв — слезная железа» [10], индуцированное

изменение поверхности роговицы [9], длительное проведение инстилляций нестероидных противовоспалительных и антибактериальных лекарственных средств в послеоперационном периоде [11, 12]. К группе риска по развитию послеоперационного ССГ также относят пациентов старшей возрастной категории [13]. В 2017 г. на Международном обществе экспертов по изучению слезной пленки и глазной поверхности (TFOS DEWS II) было отмечено, что развитие ятрогенного ССГ после ФЭ возрастной катаракты существенно влияет на качество зрения, приводит к резкому снижению эмоционального статуса пациентов, которые нуждаются в постоянном увлажнении глазной поверхности, и увеличивает сроки медико-социальной реабилитации прооперированных пациентов [14].

Таким образом, разработка новых подходов в коррекции ранних послеоперационных осложнений со стороны глазной поверхности у пациентов, перенесших ФЭ катаракты, является актуальной задачей

восстановительной медицины и офтальмологии. В настоящее время способы коррекции послеоперационного ССГ у пациентов после проведения ФЭ катаракты с применением физиотерапевтических методик не нашли широкого применения, в то время как имеются научные данные о высокой эффективности преформированных физических факторов (магнитотерапия, лазеротерапия, лекарственный электрофорез (ЭФ) и др.) в лечении пациентов с патологией переднего отрезка глаза [15–17].

Вышеперечисленные клинические проявления ятрогенного ССГ, индуцированного проведением ФЭ катаракты, определили целесообразность включения в схему стандартного послеоперационного лечения и слезозаместительной терапии (СТ) применение физических преформированных факторов (низкочастотной магнитотерапии) с целью оказания обезболивающего и противоотечного действия в роговой оболочке и лекарственного ЭФ Тауфоном с целью улучшения трофики тканей, ускорения эпителизации операционных разрезов роговицы и стимуляции репаративных процессов в поврежденных нервных структурах эпителиального слоя роговицы.

## ЦЕЛЬ

Разработка и оценка эффективности комплексного применения преформированных физических факторов в коррекции ССГ у пациентов после ФЭ катаракты.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытом рандомизированном контролируемом клиническом исследовании приняли участие 90 пациентов (90 глаз) в возрасте от 58 до 75 лет (средний возраст составил  $62,9 \pm 6,2$  лет), из них 42 (46,7 %) мужчин и 48 (53,3 %) женщин с ССГ, который был впервые диагностирован на 1-е сутки после проведения ФЭ катаракты с имплантацией ИОЛ. Операция по замене хрусталика проводилась на факоэмульсификаторе «Infiniti» (Alcon, США) через роговичный разрез 2,2 мм. Диагноз и степень тяжести послеоперационного ССГ были определены согласно рекомендациям DEWS II [14].

### Критерии включения

Пациенты обоих полов, возраст от 58 до 75 лет, наличие ятрогенного ССГ после ФЭ катаракты с имплантацией ИОЛ и письменное информированное согласие на участие в исследовании.

### Критерии невключения

Блефариты, аллергический конъюнктивит в анамнезе, перенесенные ранее операции на глазном яблоке, глаукома, системные заболевания (сахарный диабет, гипертония, заболевания щитовидной железы, синдром Шегрена и др.), длительное применение глазных и системных препаратов ( $\beta$ -блокаторов, антигистаминных препаратов, антидепрессантов, диуретиков и др.), противопоказания к применяемым в исследовании физиотерапевтическим методам.

### Критерии исключения

Добровольный выход из исследования, несоблюдение протокола лечения, наличие нежелательных явлений в ходе лечения.

С помощью метода простой рандомизации все пациенты в зависимости от метода лечения были разделены на три группы по 30 пациентов (30 глаз).

Пациентам контрольной группы на 1-е сутки после операции в схему стандартного лечения (инстилляции антибактериальных, нестероидных противовоспалительных и глюкокортикостероидных препаратов) включали СТ — инстилляции Стиллавита (трехкомпонентного слезозаместителя, состоящего из активной комбинации гиалуронат натрия, D-пантенола и натрия хондроитина сульфата) 4 раза в сутки в оперированный глаз в течение 7 дней

Пациентам группы сравнения с первых суток после операции проводили стандартное лечение, СТ и курсовое применение процедур низкочастотной магнитотерапии на область орбиты.

У пациентов основной группы на фоне стандартного лечения и СТ назначали комплексное применение низкочастотной магнитотерапии и лекарственного ЭФ Тауфоном.

Низкочастотную магнитотерапию проводили на аппарате «Градиент-1» (Россия). Процедуру выполняли в положении сидя. К сомкнутому веку оперированного глаза приставляли индуктор (орбитальный) площадью 7 см<sup>2</sup>. Магнитная индукция составляла 15 мТл, экспозиция воздействия — 10 минут. На курс лечения назначали 7 процедур, проводимых ежедневно.

Лекарственный ЭФ Тауфоном проводили на аппарате «МУСТАНГ-ФИЗИО-МЭЛТ-2К» (Россия) по стандартной глазнично-затылочной методике. Активный электрод площадью 10 см<sup>2</sup> с тканевой прокладкой, смоченной 4 % раствором Тауфона, накладывали на сомкнутое веко оперированного глаза, индифферентный электрод площадью 50 см<sup>2</sup> размещали сзади в области верхних шейных позвонков. Лекарственный ЭФ Тауфоном проводился с анода, сила тока — 2 мА, экспозиция воздействия была 10 минут. На курс лечения назначали 7 процедур, проводимых ежедневно.

В основной группе пациентам ежедневно сначала выполняли процедуру низкочастотной магнитотерапии, потом следовала процедура лекарственного ЭФ Тауфоном время разрыва на оперированный глаз.

Всем пациентам помимо стандартного офтальмологического обследования исследовали основные показатели ксероза глаза: время разрыва слезной пленки (ВРСП) с помощью пробы Норна (с), общую (основную и рефлекторную) слезопродукцию (ОСП) по результатам пробы Ширмера I (мм/5 мин), а также оценивали субъективное восприятие пациентами состояния структур глазной поверхности по результатам вычисления значения (в баллах) индекса заболевания поверхности глаза (ИЗПГ) с помощью опросника OSDI (Ocular Surface Disorders Index) [14]. Всем пациентам оценка результатов лечения проводилась при выписке из стационара, а также через 1, 3 и 6 месяцев после операции. Из исследования никто не выбыл до конца периода наблюдения.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программы STATISTICA 12.0 (StatSoft, США). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Категориальные данные описывались

с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для оценки динамики лечения в группах, использовался парный *t*-критерий Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью *t*-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости имел значение 0,05.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

До операции пациенты всех групп были сопоставимы по исходным анатомо-топографическим данным глаза: показателю преломляющей силы роговицы, толщине центральной зоны роговицы, длине переднего отрезка глаза, степени плотности ядра хрусталика, что определяло равные условия использования мощности и длительности ультразвукового воздействия на передние структуры глаза во время проведения ФЭ катаракты.

Исходные (до проведения операции) показатели, характеризующие время разрыва слезной пленки, слезопродукции и субъективное восприятие структур

глазной поверхности, подтверждали отсутствие признаков ССГ до операции (табл. 1 и 2). На 1-е сутки после операции регистрировался ССГ слабой степени тяжести в 70–75 % случаев и средней степени тяжести в 20–25 % случаев. При этом в среднем по выборке отмечалось статистически значимое снижение показателя результатов пробы Норна в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ), а также существенное увеличение в 2,5 раза ( $p < 0,001$ ) субъективного восприятия состояния структур глазной поверхности.

Динамика клинических показателей ССГ в различные периоды наблюдения по группам представлена в таблице 1. Оценка динамики показателей ВРСП и ОСП у пациентов контрольной группы не выявила каких-либо существенно значимых положительных изменений на протяжении всего периода наблюдения по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ). Так, через 1 месяц после операции у пациентов контрольной группы отмечалось снижение показателя ВРСП на 53,5 % по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,01$ ), который начал постепенно увеличиваться только через

**Таблица 1.** Динамика показателей времени разрыва слезной пленки (проба Норна) и общей слезопродукции (проба Ширмера I) в различные периоды наблюдения (M ± SD)

**Table 1.** Dynamics of tear film breakup time (Norn test) and total tear production (Schirmer test I) during different periods of observation (M ± SD)

Группа / Group	Период наблюдения / Observation period					
	До операции / Before surgery	До лечения / Before treatment	После лечения / After treatment	Через 1 месяц / After 1 months	Через 3 месяца / After 3 months	Через 6 месяцев / After 6 months
<b>Время разрыва слезной пленки, сек / Tear film breakup time, s</b>						
Контрольная / Control (n = 30)	12,9 ± 0,74	7,3 ± 0,36***	6,2 ± 0,31*	6,0 ± 0,39***	7,1 ± 0,47**	8,5 ± 1,2*
Сравнения / Comparison (n = 30)	12,7 ± 0,85	7,1 ± 0,44***	7,2 ± 0,58**	7,8 ± 0,45*	9,4 ± 0,55* <sup>1</sup>	9,6 ± 1,1* <sup>1</sup>
Основная / Main (n = 30)	13,0 ± 0,79	7,4 ± 0,79***	11,9 ± 0,44* <sup>1,1,2</sup>	12,8 ± 0,73*** <sup>1,2</sup>	13,2 ± 0,52* <sup>1,1,2</sup>	12,9 ± 0,65* <sup>1,1,2</sup>
<b>Общая слезопродукция, мм / 5 мин / Total tear production, mm / 5 min</b>						
Контрольная / Control (n = 30)	16,4 ± 0,81	23,2 ± 0,95**	11,3 ± 0,35* <sup>1</sup>	11,3 ± 0,55* <sup>1</sup>	12,4 ± 0,77* <sup>1</sup>	12,3 ± 0,42* <sup>1</sup>
Сравнения / Comparison (n = 30)	16,0 ± 0,73	22,9 ± 0,81**	12,8 ± 0,56* <sup>1</sup>	13,1 ± 0,38* <sup>1,1</sup>	13,3 ± 0,32* <sup>1</sup>	13,0 ± 0,56* <sup>1</sup>
Основная / Main (n = 30)	16,1 ± 0,69	23,0 ± 0,88**	14,9 ± 0,23* <sup>1,1,2</sup>	15,6 ± 0,46* <sup>1,1,2</sup>	15,2 ± 0,40* <sup>1,1,2</sup>	16,0 ± 0,51*** <sup>1,1,2</sup>

**Примечание:** \* — достоверность различий по сравнению с показателями до операции (\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ ); <sup>1</sup> — по сравнению с показателями до лечения (\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ ); парный *t*-критерий Стьюдента <sup>1</sup> — по сравнению с показателями в контрольной группе,  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> — по сравнению с показателями в группе сравнения,  $p < 0,05$ , *t*-критерий Стьюдента.

**Note:** \* — significance of difference compared with the indicators before surgery (\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ ); <sup>1</sup> — compared with indicators before treatment (\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ ); paired Student's *t*-test <sup>1</sup> — compared with indicators in the control group,  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> — compared with the indicators in the comparison group,  $p < 0,05$ , Student's *t*-test.

6 месяцев после операции, оставаясь, однако, существенно ниже, чем до операции ( $p < 0,05$ ).

У пациентов группы сравнения показатели ВРСП и ОСП после лечения и через 1 месяц после лечения не претерпели каких-либо статистически значимых изменений ( $p > 0,05$ ), и только через 3 и 6 месяцев после операции статистически значимо превосходили показатели, полученные до лечения ( $p < 0,05$ ). Полученные показатели указывают на недостаточную стабильность слезной пленки и снижение общей слезопродукции на протяжении всего периода наблюдения за исключением достоверного факта повышения рефлекторной фазы общей слезопродукции в 1-е сутки после операции ( $p < 0,05$ ), отмеченного также другими авторами [6], и невозможности вышеприведенных показателей до исходного уровня ( $p < 0,05$ ) к 6-му месяцу после операции.

После лечения у пациентов основной группы отмечалось достоверное значимое повышение показателя ВРСП на 60,8 % ( $p < 0,05$ ) и снижение на 35,2 % ( $p < 0,01$ ) показателя ОСП, что указывало на улучшение стабильности прероговичной слезной пленки и восстановление нормальной слезопродукции. Данные показатели продолжали оставаться на уровне, достигнутом непосредственно после проведенного лечения на протяжении всего периода наблюдения, а также существенно значимо превосходили исследуемые показатели, полученные в контрольной группе и группе сравнения

( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что через 1 месяц после оперативного лечения показатели ВРСП и ОСП в основной группе были сопоставимы с показателями, полученными до проведения операции ( $p > 0,05$ ).

Анализ динамики субъективного восприятия пациентами глазной поверхности по данным ИЗГП приведен в таблице 2.

Непосредственно после лечения у пациентов основной группы улучшилось субъективное восприятие состояния глазной поверхности, что подтверждалось значимым снижением на 31,6 % ( $p < 0,05$ ) показателя ИЗГП по сравнению с данными до лечения, а также был существенно ниже, чем в контрольной группе и группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Через 1 месяц после операции у пациентов основной группы ИЗГП был сопоставим с исходным значением ( $p > 0,05$ ) и оставался стабильным на протяжении 6 месяцев после лечения.

У пациентов группы сравнения и контрольной группы после лечения не было отмечено какой-либо значимой положительной динамики ИЗГП. При этом в отдаленном периоде, через 1, 3 и 6 месяцев наблюдения, отмечалась незначительная положительная динамика данного показателя на фоне существенных различий ИЗГП по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,05$ ). Так, через 6 месяцев после операции ИЗГП превышал исходные показатели в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) в группе сравнения и в 1,7 раза ( $p < 0,01$ ) в контрольной группе.

**Таблица 2.** Изменение показателя индекса заболевания поверхности глаза (опросник OSDI) в различные периоды наблюдения (в баллах) ( $M \pm SD$ )

**Table 2.** Changes in the ocular surface disease index (OSDI questionnaire) during different observation periods (in points) ( $M \pm SD$ )

Период наблюдения / Observation period	Индекс заболевания поверхности глаза, баллы / Ocular surface disease index, points		
	Контрольная группа / Control group (n = 30)	Группа сравнения / Comparison group (n = 30)	Основная группа / Main group (n = 30)
До операции / Before surgery	12,2 ± 0,76	12,9 ± 0,85	12,6 ± 0,74
До лечения / Before treatment	26,9 ± 1,48***	27,7 ± 1,57***	27,2 ± 1,72***
После лечения / After treatment	32,9 ± 2,15***	27,0 ± 1,74***	18,6 ± 1,17*, <sup>1,2</sup>
Через 1 месяц / After 1 months	23,9 ± 2,01*	19,5 ± 1,93**, <sup>1,1</sup>	12,1 ± 0,92 <sup>III,1,2</sup>
Через 3 месяца / After 3 months	17,7 ± 0,92*	16,0 ± 0,63*, <sup>1</sup>	12,8 ± 0,75 <sup>III,1,2</sup>
Через 6 месяцев / After 6 months	21,2 ± 1,93*	16,8 ± 0,96*, <sup>1,1</sup>	12,2 ± 0,75 <sup>III,1,2</sup>

**Примечание:** \* — достоверность различий по сравнению с показателями до операции (\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ ); <sup>1</sup> — по сравнению с показателями до лечения (\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ ); парный t-критерий Стьюдента <sup>1</sup> — по сравнению с показателями в контрольной группе,  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> — по сравнению с показателями в группе сравнения,  $p < 0,05$ , t-критерий Стьюдента.

**Note:** \* — significance of difference compared with the indicators before surgery (\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ ); <sup>1</sup> — compared with indicators before treatment (\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ ); paired Student's t-test <sup>1</sup> — compared with indicators in the control group,  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> — compared with the indicators in the comparison group,  $p < 0,05$ , Student's t-test.

Полный регресс ксеротического процесса в виде восстановления уровня слезопродукции, повышения стабильности слезной пленки и снижения ИЗПГ до исходных значений, что позволяло отменить СТ, непосредственно после лечения отмечался у 76,7 % (23) пациентов основной группы, у 40 % (12) пациентов группы сравнения и у 20 % (6) пациентов контрольной группы. Через 1 месяц после операции он определялся у 90 % (27) пациентов основной группы, у 50 % (15) пациентов группы сравнения и 33,3 % (10) пациентов контрольной группы, через 3 месяца после операции — у 93,3 % (28) пациентов основной группы, у 73,3 % (22) пациентов группы сравнения и 60 % (18) пациентов контрольной группы; через 6 месяцев после операции — у 96,7 % (29) пациентов основной группы, у 83,3 % (25) пациентов группы сравнения и 70 % (21) пациентов контрольной группы.

Оценка результатов лечения показала более значимые положительные изменения клинической картины послеоперационного ССГ у пациентов основной группы, в которой на фоне СТ проводилось курсовое

применение низкочастотной магнитотерапии и лекарственного ЭФ Тауфоном, оказавшим выраженное положительное влияние на репаративные процессы и нейротрофические нарушения в роговице. При этом комплексное применение преформированных физических факторов у данной категории пациентов превышает эффективность изолированного применения низкочастотной магнитотерапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработанная комплексная программа лечения послеоперационного ССГ, включающая в себя проведение низкочастотной магнитотерапии и лекарственного ЭФ Тауфоном на фоне СТ, способствует значимому повышению клинического результата лечения, сокращению сроков восстановления глазной поверхности и улучшению качества жизни пациентов. Результаты отдаленных исследований подтвердили высокую эффективность и целесообразность включения физиотерапевтических методик в лечение пациентов с послеоперационным ССГ.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Шуликова Марина Константиновна**, врач-офтальмолог, офтальмологическое отделение, ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» Минздрава Ростовской области. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1658-5675>

**Шурыгина Ирина Петровна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

E-mail: [ir.shur@yandex.ru](mailto:ir.shur@yandex.ru), [oftalmologiya@rostgmu.ru](mailto:oftalmologiya@rostgmu.ru);  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1718-4040>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Шуликова М.К. — набор исследуемого материала, статистическая обработка и анализ данных, обзор и анализ публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, формулирование выводов; Шурыгина И.П. — значимое участие в разработке концепции и дизайна исследования, проверка кри-

тически важного содержания статьи, научная редакция текста рукописи, финальное утверждение рукописи для публикации.

**Источники финансирования.** Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическое утверждение.** Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 12 от 25.01.2016).

**Информированное согласие.** Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию всей соответствующей медицинской информации, включенной в рукопись.

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Marina K. Shulikova**, Ophthalmologist, Ophthalmology Department, Rostov Regional Clinical Hospital. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1658-5675>

**Irina P. Shurygina**, D.Sc. (Med.), Associate Professor, Professor at the Department of Ophthalmology, Rostov State Medical University.

E-mail: [ir.shur@yandex.ru](mailto:ir.shur@yandex.ru), [oftalmologiya@rostgmu.ru](mailto:oftalmologiya@rostgmu.ru);  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1718-4040>

**Author Contributions.** All authors acknowledge authorship according to the ICMJE international criteria (all authors made significant contributions to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version

before publication). Special contributions: Shulikova M.K. — collection of research material, statistical processing and analysis of data, review and analysis of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript; drawing conclusions; Shurygina I.P. — significant participation in the development of the concept and design of the study, verification of the critical content of the article, scientific editing of the manuscript text, final approval of the manuscript for publication.

**Funding.** This study was not supported by any external funding sources.

**Disclosure.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval.** The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the

institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethics Committee by the Local Ethics Committee at the Rostov State Medical University, Protocol No. 12 dated 25.01.2016.

**Informed Consent for Publication.** Written consent was

obtained from the patient for publication of relevant medical information.

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

## Список литературы/ References

- Nussinovitch H., Tsumi E., Tuuminen R., et al. Cataract Surgery in Very Old Patients: A Case-Control Study. *J. Clin. Med.* 2021; 10(20): 4658. <https://doi.org/10.3390/jcm10204658>
- Нероев В.В., Овечкин Н.И. Клинико-диагностическая эффективность исследования качества жизни по опросникам ФЭК-22 и Catquest-9SF после двусторонней факоемульсификации катаракты и имплантации монофокальной ИОЛ. *Офтальмология.* 2023; 20(3): 497–501. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-497-501> [Neroev V.V., Ovechkin N.I. Clinical and Diagnostic Efficiency of the Study of the Quality of Life According to the Questionnaires PHEC-22 and Catquest-9SF after Bilateral Cataract Phacoemulsification and Monofocal IOL Implantation. *Ophthalmology in Russia.* 2023; 20(3): 497–501. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-497-501> (In Russ.)]
- Sidaraite A., Mikalauskiene L., Grzybowski A., Zemaitiene R. Evaluation of ocular surface after cataract surgery — a prospective study. *J. Clin. Med.* 2022; 11(5): 4562. <https://doi.org/10.3390/jcm11154562>
- Акулов С.Н., Шуликова М.К., Шурыгина И.П., Сmealкина Л.В. Современные подходы в медицинской реабилитации пациентов при осложненном течении раннего послеоперационного периода после факоемульсификации катаракты. *Современные проблемы науки и образования.* 2019; (5): 126. <https://doi.org/10.17513/spno.29261> [Akulov S.N., Shulikova M.K., Shurygina I.P., Smekalkina L.V. Modern Approaches in the Medical Rehabilitation of Patients with the Complicated Course of the Early Postoperative Period after the Phacoemulsification of Cataracts. *Modern problems of science and education.* 2019; (5): 126. <https://doi.org/10.17513/spno.29261> (In Russ.)]
- Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В., Карапетов Г.Ю. Изменения глазной поверхности после факоемульсификации. *Вестник офтальмологии.* 2021; 137(6): 55–60. <https://doi.org/10.17116/oftalma202113706155> [Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Karapetov G.Yu. Ocular surface changes after cataract phacoemulsification. *The Russian Annals of Ophthalmology.* 2021; 137(6): 55–60. <https://doi.org/10.17116/oftalma202113706155> (In Russ.)]
- Тонконогий С.В., Коленко О.В., Васильев А.В., Пашенцев Я.Е. Разработка и анализ эффективности клинико-математической системы прогнозирования развития ятрогенного синдрома «сухого глаза» после факоемульсификации возрастной катаракты. *Офтальмохирургия.* 2020; 2: 12–19. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-2-12-19> [Tonkonogiy S.V., Kolenko O.V., Vasiliev A.V., Pashentsev Y.E. Development and Analysis of Effectiveness of Predictive Clinical-Mathematical System of Development of Dry Eye Syndrome after Phacoemulsification of Senile Cataract. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2020; 2: 12–19. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-2-12-19> (In Russ.)]
- Laoye O., Adeoye A.A., Onakpoya O.H. et al. Relationship between ocular surface disease and patient's satisfaction among cataract surgical patients in Nigeria. *Int Ophthalmol.* 2021; 41(9): 3163–3170. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01881-3>
- Garg P, Gupta A., Tandon N., Raj P. Dry Eye Disease after Cataract Surgery: Study of its Determinants and Risk Factors. *Turk J Ophthalmol.* 2020; 50(3): 133–142. <https://doi.org/10.4274/tjo.galenos.2019.45538>
- Shimabukuro M., Maeda N., Koh S., et al. Effects of cataract surgery on symptoms and findings of dry eye in subjects with and without preexisting dry eye. *Jpn J Ophthalmol.* 2020; 64(4): 429–436. <https://doi.org/10.1007/s10384-020-00744-1>
- Bista B., Bista P.R., Gupta S. Et al. Comparative Study of Dry Eye Indices Following Cataract Surgery. *Nepal J Ophthalmol.* 2021; 13(1): 104–111. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v13i1.29313>
- Бржеский В.В. Современные возможности патогенетически ориентированной терапии синдрома «сухого глаза». *Вестник офтальмологии.* 2023; 139(2): 95–103. <https://doi.org/10.17116/oftalma202313902195> [Brzheshkiy V.V. Modern possibilities of pathogenetically oriented therapy for «dry eye» syndrome. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2023; 139(2): 95–103. <https://doi.org/10.17116/oftalma202313902195> (In Russ.)]
- Son H.S., Yildirim T.M., Khoramnia R. Et al. Semi-fluorinated Alkane Eye Drops Reduce Signs and Symptoms of Evaporative Dry Eye Disease After Cataract Surgery. *J Refract Surg.* 2020; 36(7): 474–480. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20200519-01>
- Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Анджелова Д.В. и др. Современные представления об этиологии синдрома «сухого глаза». *Офтальмология.* 2019; 16(2): 236–243. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-236-243> [Trubilin V.N., Polunina E.G., Angelova D.V., et al. Current Concepts about the Etiology of Dry Eye Syndrome. *Ophthalmology in Russia.* 2019; 16(2): 236–243. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-236-243> (In Russ.)]
- Wolffsohn J.S., Arita R., Chalmers R., et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf.* 2017; 15(3): 539–574. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.001>
- Дракон А.К., Патеюк Л.С., Шелудченко В.М., Корчажкина Н.Б. Лекарственный электрофорез в офтальмологии. *Вестник офтальмологии.* 2021; 137(6): 119–127. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137061119> [Drakon A.K., Pateyuk L.S., Sheludchenko V.M., Korchazhkina N.B. Ocular iontophoresis. *The Russian Annals of Ophthalmology.* 2021; 137(6): 119–127. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137061119> (In Russ.)]
- Соловьев Я.А., Юрова О.В., Кончугова Т.В. Эффективность сочетанного применения преформированных физических факторов в медицинской реабилитации пациентов с язвой роговицы. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2021; 98 (3–2): 181–182. <https://doi.org/10.17116/kurort20219803221> [Solovyov YA. A., Yurova O.V., Konchugova T.V. Effectiveness of combined application of preformed physical factors in medical rehabilitation of patients with corneal ulcer. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy.* 2021; 98 (3–2): 181–182. <https://doi.org/10.17116/kurort20219803221> (In Russ.)]
- Медведев И.Б., Трубилин В.Н., Полунина Е.Г. и др. Современные возможности физиотерапевтического лечения дисфункции мейбомиевых желез. *Офтальмология.* 2022; 19(2): 235–241 <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-235-241> [Medvedev I.B., Trubilin V.N., Polunina E.G., et al. Modern Possibilities of Physiotherapeutic Treatment in Meibomian Gland Dysfunction. *Ophthalmology in Russia.* 2022; 19(2): 235–241. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-235-241> (In Russ.)]

## Памяти Али Заурбековича Джерештиева

Руководство и коллектив ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России глубоко скорбит по безвременно ушедшему от нас Али Заурбековичу Джерештиеву — заслуженному врачу Российской Федерации.

Али Заурбекович посвятил свою жизнь медицине и здоровью людей, заслужив уважение коллег и благодарность пациентов. Его профессионализм, человечность и преданность делу оставили неизгладимый след в сердцах многих.

Нам всегда будет не хватать его многолетнего опыта врача и руководителя «Курортной больницы», а впоследствии и санатория «Кавказ», его активной жизненной позиции и чуткого отношения к людям, встретившимся на его пути.

Мы всегда будем помнить о нем и высоко ценить его вклад в благородное дело развития российской курортологии, которому он отдал большую часть своей трудовой деятельности.

