



ФНКЦ РР

ISSN 2658-6843

Том 3, № 2
ИЮНЬ 2021

ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

PHYSICAL AND REHABILITATION
MEDICINE, MEDICAL REHABILITATION

Официальное научное издание
специализированной медицинской прессы для врачей

Подписной индекс 71395

«ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ»

Том 3, № 2, 2021

Издается с 2019 г. Выходит раз в три месяца

**Учредитель и издатель:
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный научно-клинический центр
реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР)**

**При поддержке
Общероссийской общественной организации содействия развитию
медицинской реабилитологии «Союз реабилитологов России»**

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Регистрационный номер № ФС77-74092 от 19 октября 2018 г.

Ответственность за достоверность сведений, содержащихся в рекламных объявлениях, несут рекламодатели.

Все права данного издания защищены. Ни одна из частей журнала не может быть воспроизведена или передана ни в обычной форме, ни с помощью любых средств, включая электронные и механические, а также фотокопирование, без предварительного письменного разрешения его учредителей.

Формат 60 x 84 1/8. Бумага мелованная. Печать офсетная. Объем 9,5 п. л. тираж 1000 экз. Заказ № 210036.

Отпечатано ООО «Полиграфист и издатель»
119501, г. Москва, ул. Веерная, 22-3-48

PHYSICAL AND REHABILITATION MEDICINE, MEDICAL REHABILITATION Peer-review medical journal

Vol 3, № 2 (2021)

Published since 2019. Issued once in three months

**Editorial office and founder
Federal Research and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation**

**Sources of Support :
«Union of rehabilitation specialists of Russia»
25 bld 2, Petrovka street, 107031, Moscow, Russia**

The journal is registered with Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media and Federal Service for Monitoring Compliance with Cultural Heritage Protection Law № FS77-74092 October, 19, 2018.

© Any unauthorized use or copying is strictly prohibited by the law of the Russian Federation.

Edition 1000 copies

**Состав редколлегии журнала
«Физическая и реабилитационная медицина,
медицинская реабилитация»:**

Главный редактор:

Председатель Общероссийской общественной организации содействия развитию медицинской реабилитологии «Союз реабилитологов России», главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, заведующая отделом медико-социальной реабилитации инсульта НИИ ЦВПиИ, заведующая кафедрой медицинской реабилитации ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, д.м.н., профессор Иванова Галина Евгеньевна

Первый заместитель главного редактора:
д.м.н., проф., академик РАН Пузин С.Н.

**Зам. главного редактора по направлению
«Медицинская реабилитация в анестезиологии
и реаниматологии»:**
д.м.н., проф. Белкин А.А.

**Зам. главного редактора по направлению
«Медицинская реабилитация в неврологии
(нервные болезни)»:**
д.м.н., проф. Прокопенко С.В.

**Зам. главного редактора по направлению
«Медицинская реабилитация в травматологии
и ортопедии»:**
д.м.н., проф. Цыкунов М.Б.

**Зам. главного редактора по направлению
«Медицинская реабилитация в кардиологии»:**
д.м.н., проф. Мишина И.Е.

**Зам. главного редактора по направлению
«Медицинская реабилитация в онкологии»:**
д.м.н., проф. Семиглазова Т.Ю.

**Зам. главного редактора по направлению
«Медицинская реабилитация в педиатрии»:**
д.м.н., проф. Валиуллина С.А.

**Зам. главного редактора по направлению
«Медико-социальная экспертиза и медико-
социальная реабилитация»:**
д.м.н., проф. **Пряников И.В.**

**Зам. главного редактора по направлению
«Медицинская реабилитация в геронтологии
и гериатрии»:**
д.м.н., проф. Маличенко С.В.

**Зам. главного редактора по направлению
«Эстетическая реабилитация – регенеративно-
активные и реконструктивные технологии»:**
д.б.н. Труханов А.И.

Ответственный секретарь:
Пугачева Ульяна Григорьевна

**Члены редколлегии и редакционного совета журнала
«Физическая и реабилитационная медицина,
медицинская реабилитация»:**

Аронов Давид Меерович, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Батышева Татьяна Тимофеевна, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Бердникович Елена Семёновна, к.п.н., доц. (Россия, Москва)
Бойцов Сергей Анатольевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН (Россия, Москва)
Бубнова Марина Геннадьевна, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Буйлова Татьяна Валентиновна, д.м.н., проф. (Россия, Нижний Новгород)
Герасименко Марина Юрьевна, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Гречко Андрей Вячеславович, д.м.н., проф., член-корр. РАН (Россия, Москва)
Даминов Вадим Дамирович, д.м.н. (Россия, Москва)
Данилов Алексей Борисович, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Дымочка Михаил Анатольевич, д.м.н., доц. (Россия, Москва)
Zampolini Mauro, Professor, MD (Италия, Фолиньо, Перуджа)
Звоников Вячеслав Михайлович, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Зельман Владимир Лазаревич, д.м.н., проф., академик РАН (США, Санта-Моника)
Зилов Вадим Георгиевич, д.м.н., проф., академик РАН (Россия, Москва)
Кадыков Альберт Серафимович, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Касаткин Владимир Николаевич, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Корчажкина Наталья Борисовна, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Кузовлев Артём Николаевич, д.м.н., доц. (Россия, Москва)
Лебединский Константин Михайлович, д.м.н., проф. (Россия, Санкт-Петербург)
Левин Олег Семёнович, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Лайшева Ольга Арленовна, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Мельникова Елена Валентиновна, д.м.н., доц. (Россия, Санкт-Петербург)
Молчанов Игорь Владимирович, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Никитин Игорь Геннадьевич, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Николаев Николай Станиславович, д.м.н., проф. (Россия, Чебоксары)
Огай Дмитрий Сергеевич, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Олескин Александр Владимирович, д.б.н., проф. (Россия, Москва)
Перепелица Светлана Александровна, д.м.н., проф. (Россия, Калининград)
Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН (Россия, Москва)
Петрова Марина Владимировна, д.м.н. (Россия, Москва)
Пирадов Михаил Александрович, д.м.н., проф., академик РАН (Россия, Москва)
Полетаев Александр Борисович, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Поляев Борис Александрович, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Румянцев Александр Григорьевич, д.м.н., проф., академик РАН (Россия, Москва)
Саидбегов Джалалутдин Гаджиевич, д.м.н., проф. (Италия, Рим)
Сарана Андрей Михайлович, к.м.н. (Россия, Санкт-Петербург)
Сергеев Сергей Васильевич, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Carmelo Rizzo, Professor, MD (Италия, Рим)
Sobotka Lubos, Professor, MD, PhD (Чешская Республика, Градец-Кралове)
Суворов Андрей Юрьевич, к.м.н. (Россия, Москва)
Супонева Наталья Александровна, д.м.н., проф., член-корр. РАН (Россия, Москва)
Weerkamp-Bartholomeus Paula, Professor, MD (Нидерланды, Вурендал)
Филоненко Елена Вячеславовна, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Хасанова Дина Рустемовна, д.м.н., проф. (Россия, Казань)
Хатькова Светлана Евгеньевна, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Чичановская Леся Васильевна, д.м.н., доц. (Россия, Тверь)
Шамалов Николай Анатольевич, д.м.н. (Россия, Москва)
Шакула Александр Васильевич, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Шестопалов Александр Ефимович, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Щегольков Александр Михайлович, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Juosevicius Alvydas, PhD, Doctor of science, Professor Academician EARM (Больница Вильнюсского университета Santaros Klinikos, Литва, Вильнюс)

Адрес редакции:

107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

Тел.: +7 (926) 001-43-85, +7 (925) 083-89-48; e-mail: prm-journal@fnkcr.ru

<https://journals.eco-vector.com/2658-6843>

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные исследования

Е.В. Филоненко, А.Д. Каприн, М.А. Поляк, Е.А. Трошенков,
Д.С. Малик
**Реабилитация онкологических больных
после хирургического и комбинированного лечения
при раке молочной железы.** 178

Г.А. Ткаченко
**Психологическое исследование качества жизни
больных раком легкого, получающих иммунотерапию . . .** 187

Обзоры

С.Г. Шербак, С.В. Макаренко, О.В. Шнейдер,
Т.А. Камилова, А.С. Голота
**Регенеративная реабилитация при повреждениях
сухожилий** 192

А.Д. Каприн, М.Д. Алиев, Е.В. Филоненко,
А.М. Степанова, А.В. Бухаров, Д.А. Ерин
**Эффективность ранней активизации больных
после онкоортопедических операций в рамках
I этапа реабилитации** 207

Новые методы и технологии, дискуссии

Х. ван Дейк, Г.Е. Иванова, Р.А. Бодрова,
Л.Ш. Гумарова, Г.З. Ахметзянова
**Организация многоуровневой междисциплинарной
реабилитации в Нидерландах** 214

В.А. Ахмедов, В.А. Лагучкина
**Современные аспекты рациональной организации
и проведения медицинской реабилитации пациенток,
перенесших рак молочной железы** 223

Ю.Ю. Некрасова, В.С. Воронцова, М.М. Канарский,
П. Прадхан, Д.А. Шуненков, С.С. Пузин, И.В. Пасько,
Ю.А. Подольская, А.Ю. Крючкова
**Аппаратно-программный комплекс
для восстановления моторных функций
конечностей на основе технологии виртуальной
реальности и нейрокомпьютерного интерфейса** 231

CONTENTS

Original studies

E.V. Filonenko, A.D. Kaprin, M.A. Polyak, E.A. Troshenkov,
D.S. Malik
**Rehabilitation of Cancer Patients
after Surgical and Combined Treatment
for Breast Cancer** 178

G.A. Tkachenko
**Psychological Study of the Quality of Life of Lung
Cancer Patients Receiving Immunotherapy.** 187

Reviews

S.G. Scherbak, S.V. Makarenko, O.V. Shneider,
T.A. Kamilova, A.S. Golota²
**Regenerative Rehabilitation in Injuries
of Tendons** 192

A.D. Kaprin, M.D. Aliev, E.V. Filonenko,
A.M. Stepanova, A.V. Bukharov, D.A. Erin
**Efficiency of Early Activation of Patients
after Onco-Orthopedic Operations
in the Framework of Stage I of Rehabilitation.** 207

New methods and technologies, disussions

H. van Dijk, G.E. Ivanova, R.A. Bodrova,
L.S. Gumarova, G.Z. Akhmetzyanova
**Organization of Multilevel Interdisciplinary
Rehabilitation in the Netherlands** 214

V.A. Akhmedov, V.A. Lagutchkina
**Modern Aspects of the Rational Organization
and Conduct of Medical Rehabilitation
of Patients with Breast Cancer** 223

Ju.Ju. Nekrasova, V.S. Vorontsova, M.M. Kanarskiy,
P. Pradhan, D.A. Shunenkov, S.S. Puzin, I.V. Pasko,
Ju. A. Podolskaya, A.Y. Criuchkova
**Hardware and Software Complex
for Restoring Motor Functions
Based on Virtual Reality
and Brain-Computer Interface** 231

<https://doi.org/10.36425/rehab70778>

Реабилитация онкологических больных после хирургического и комбинированного лечения при раке молочной железы

Е.В. Филоненко, А.Д. Каприн, М.А. Поляк, Е.А. Трошенков, Д.С. Малик

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Радикальное хирургическое лечение, адъювантная химиотерапия и послеоперационная лучевая терапия, используемые в лечении рака молочной железы, часто приводят к серьезным последствиям для здоровья пациента. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений лечения рака молочной железы является постмастэктомический синдром (ПМЭС). Вот почему изучение последнего и разработка современных методов реабилитации пациентов с установленным диагнозом ПМЭС остаются крайне актуальными. На сегодняшний день подробно описаны патогенетический механизм развития отека верхней конечности и огромный спектр возможных методов профилактики и лечения, однако выбор метода реабилитации требует персонализированного подхода, основанного на конкретном клиническом случае, и особого внимания в отношении психоэмоционального статуса пациентки.

Ключевые слова: рак молочной железы; постмастэктомический синдром; реабилитация; лимфодиссекция.

Для цитирования: Филоненко Е.В., Каприн А.Д., Поляк М.А., Трошенков Е.А., Малик Д.С. Реабилитация онкологических больных после хирургического и комбинированного лечения при раке молочной железы. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021;3(2):178–186. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab70778>

Поступила: 18.05.2021 **Принята:** 15.06.2021 **Опубликована:** 25.06.2021

Rehabilitation of Cancer Patients after Surgical and Combined Treatment for Breast Cancer

E. V. Filonenko, A. D. Kaprin, M. A. Polyak, E. A. Troshenkov, D. S. Malik

National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Radical surgical treatment, adjuvant chemotherapy and postoperative radiation therapy, used in the complex and combined treatment of breast cancer, inevitably lead to serious functional and psychosomatic disorders. One of the most common complications of breast cancer treatment is postmastectomy syndrome (PMES). That is why the study of the latter and the development of modern methods of rehabilitation of patients with an established diagnosis of PMES remain extremely relevant. To date, the pathogenetic mechanism of the development of upper limb edema and a huge range of possible methods of prevention and treatment have been described in detail. However, the choice of a rehabilitation method requires a personalized approach based on a specific clinical case, and special attention to the psychoemotional status of the patient.

Keywords: breast cancer; postmastectomy syndrome; rehabilitation; lymphadenectomy.

For citation: Filonenko EV, Kaprin AD, Polyak MA, Troshenkov EA, Malik DS. Rehabilitation of Cancer Patients After Surgical and Combined Treatment for Breast Cancer. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2021;3(2):178–186. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab70778>

Received: 18.05.2021 **Accepted:** 15.06.2021 **Published:** 25.06.2021

Введение

Онкологические заболевания в настоящее время представляют для государства огромное экономическое и социальное бремя. По имеющимся данным, смертность от онкологических заболеваний занимает второе место, уступая только болезням сердечно-сосудистой системы [1].

Согласно статистическим данным, у каждой восьмой американки в течение жизни диагностируется рак молочной железы. На территории России ситуация не столь плачевная: показатель первичной заболеваемости составляет 39,3 случая, а накопленной — 381,2 на 100 000 населения [2].

В связи с увеличившейся в настоящее время выживаемостью пациентов с онкологическими заболеваниями и связанным с этим увеличением продолжительности жизни важное место в современном здравоохранении отводится изучению такого показателя, как качество жизни [3–6].

При лечении рака молочной железы радикальным способом наиболее частым осложнением является постмастэктомический синдром (ПМЭС), который наряду с клиническими особенностями характеризуется рядом нарушений функционального характера.

Имеются сообщения, что ярко выраженные симптомы ПМЭС (болевого синдрома в верхней конечности, возникающий из-за нарушения лимфатического оттока, поражение нервно-мышечного аппарата) имеет каждая четвертая (23,9%) женщина. Основным патологическим механизмом данных нарушений считают возникновение рубцовых изменений в тканях, однако данная проблема в настоящий момент далека от своего разрешения [7]. ПМЭС возникает у пациенток после проведения хирургического лечения в объеме радикальной мастэктомии. Несмотря на переход от сверхрадикального хирургического лечения к менее травматичным и более функционально щадящим вариантам, проведение лимфодиссекции остается важным этапом большинства радикальных операций. В связи с этим проблема ПМЭС актуальна и по сей день.

Лимфедема верхней конечности

Отек верхней конечности — наиболее часто встречаемый симптом в структуре ПМЭС, на долю которого приходится от 2 до 90% случаев. Исследователи пришли к выводу, что прогрессирование ПМЭС влечет за собой потерю трудоспособности у каждой третьей прооперированной больной.

У значительной части пациентов наблюдается неврологическая симптоматика в области плеча после проведения радикальной мастэктомии. Опера-

Список сокращений

ПМЭС — постмастэктомический синдром
ISL (International Society of Lymphology) —
Международное общество лимфологов

ция также приводит к ограничению подвижности плечевого сустава почти у половины пациенток. Нарушения лимфатического оттока, которые также являются характерным симптомом ПМЭС, сопровождаются образованием грубой фиброзной ткани в подлопаточной, подключичной и подмышечной областях. У таких пациентов развивается брахиоплексит, клинически проявляющийся выраженным болевым синдромом. Отмечается, что прогрессирование фиброгенеза обусловлено проведением послеоперационной лучевой терапии. Наличие грубых рубцов ограничивает двигательные способности верхней конечности плечевого сустава, что в последующем приводит к выраженному физическому (плечевая контрактура) и психоэмоциональному дискомфорту пациента [7, 8].

По наблюдениям, количество удаленных лимфатических узлов пропорционально степени риска развития отека — вот почему при проявлении симптоматики ПМЭС клиницисты подробно изучают результаты послеоперационного морфологического исследования с целью оценки объема проведенной лимфодиссекции.

Вторым важным звеном патогенеза считают нарушение лимфатического и венозного оттока, возникающее из-за закупорки мелких сосудов грануляционной тканью.

Особый вклад в прогрессирование лимфедемы вносит высокая концентрация белка (более 10 г/л) в интерстициальной жидкости. Белковые комплексы способствуют усилению иммунного воспаления и, как следствие, обуславливают дальнейшую деформацию сосудистой стенки — дилатационную застойную, пролиферативную, гипертрофическую лимфангиопатию, а также облитеративный лимфангиит. Такая динамика является основной причиной прогрессирования отека с течением времени [9–11].

Большое влияние на здоровье больного оказывают лучевые или пострадиационные отеки. Они способствуют интенсификации симптомов отека, возникающего при ПМЭС. Отмечено, что риск развития ПМЭС у пациентов после лучевой терапии возрастает более чем в 3 раза в сравнении с протоколом без лучевой терапии,

что, возможно, связано с нарушением оттока лимфы от верхней конечности и повышением коагуляции. Адьювантная химиотерапия также может являться фактором развития ПМЭС. К наиболее важным факторам, повышающим риск развития лимфедемы, относятся удаление большого количества (более 15) лимфатических узлов, адьювантная полихимиотерапия, лучевая терапия на аксиллярную область.

На сегодняшний день отечный синдром, возникающий после мастэктомии [12], классифицируется в зависимости от степени выраженности. Степень устанавливается в соответствии с увеличением длины окружности плеча над локтевым суставом: легкая (изменение значения на 2 см), средняя (изменение от 2 до 6 см) и тяжелая (изменение на ≥ 6 см).

Классификация лимфедемы верхней конечности

Согласно клинической классификации лимфедемы Т.В. Савченко, выделяют четыре степени заболевания [13].

- Первая степень: локализация преходящего отека наблюдается в дистальном отделе конечности. Дельта между размером окружности здоровой и больной конечности составляет не более 2 см. Внешние изменения кожного покрова не наблюдаются, кожа может быть легко взята в складку. Отек наблюдается в основном после физической нагрузки, в вечернее время, а после ночного отдыха проходит.
- Вторая степень: при пальпации ощущается плотный отек, который уменьшается после снижения физической активности. Дельта между размерами окружности больной и здоровой конечности составляет от 4 до 6 см. Кожу взять сложно, она утолщена. В нижней трети конечности может наблюдаться индурация ткани.
- Третья степень: постоянный непроходящий отек. Дельта между размерами окружности конечностей превышает 6 см, в отдельных случаях и 10 см. Кожа сухая, на ощупь сравнима с лимонной коркой. Ее практически невозможно взять в складку. В межпальцевых промежутках может наблюдаться мацерация кожи.
- Четвертая степень: слоновость (высокая степень выраженности деформации конечности), характерны трофические нарушения. Очень плотный отек, подкожная клетчатка и кожный покров, по сути, являются достаточно грубой фиброзной тканью. У больных могут наблюдаться лимфорей, трещины кожи, разрастания папилломатозного характера, гиперкератоз кожи и другие явления.

Стадия лимфедемы определяется в соответствии с классификацией Международного сообщества лимфологов ISL (International Society of Lymphology), принятой в 2003 г. [14].

1. Стадия 0 характеризуется латентным субклиническим состоянием, при котором не происходит увеличения объема конечности, но существует замедление лимфотока, возможно появление субъективных симптомов. Может длиться месяцы или годы перед тем, как начать прогрессировать.
2. Стадия 1 представляет собой раннее накопление жидкости, богатой белком, и отек, который спадает при придании конечности возвышенного положения.
3. Стадия 2: а) при приподнятом положении конечности практически не уменьшается отек, при надавливании на кожу остаются устойчивые вдавления; б) при прогрессировании этой стадии симптом вдавления может оставаться, а может исчезать, так как начинается тканевый фиброз.
4. Стадия 3 заключается в развитии лимфостатического элифантиаза (слоновости). Клинически стадия проявляется отсутствием симптома вдавления; для нее характерно присоединение трофических поражений кожи, таких как акантоз, жировые отложения и бородавчатые разрастания.

Для ПМЭС характерно также наличие болевого синдрома [15, 16], при этом боль имеет хронический ноющий характер, обычно распространяется на всю руку или плечевой сустав и персистирует в течение длительного времени. Согласно современному определению, болевой синдром характеризуется как хроническая боль, локализуемая в подмышечной впадине, области передней поверхности грудной клетки и плечевого сустава, возникающая после радикальной мастэктомии и сохраняющаяся на протяжении более 3 мес [16]. По своей природе болевой синдром имеет такие же характеристики, как и нейропатическая боль. Исследователи сходятся во мнении, что болевые ощущения вызваны разными факторами и носят природу скелетно-мышечной и ноцицептивной боли. Важнейшая роль должна быть отведена психогенной составляющей. Наличие постоянной ноющей боли приводит к психоэмоциональным расстройствам и тяжелым депрессивным состояниям у большого числа больных. Кроме того, выявлена прямая взаимосвязь между степенью выраженности тревожно-депрессивного расстройства и интенсивностью боли [17].

Болевые ощущения у пациентов могут развиваться в промежутке от нескольких часов до нескольких месяцев после хирургического вмешательства. По этой причине лечебно-диагностические вме-

шательства должны носить дифференцированный подход и учитывать особенности клинической ситуации каждого больного. В структуре ПМЭС боль обычно сохраняется более 3 мес, что определяет особенности патогенеза болевого синдрома и позволяет отнести его к числу хронических. Объясняется такая длительность болевого синдрома тесной связью центральных структур, принимающих непосредственное участие в восприятии боли [18].

Классификация болевых ощущений после радикальной мастэктомии по В. F. Jung и соавт. [19]:

- фантомные боли, локализованные в области груди, в месте удаленной молочной железы;
- боль по типу межреберной невралгии, обусловленная повреждением соответствующих нервов во время оперативного вмешательства;
- болевой синдром, связанный с формированием невром в месте повреждения нервных пучков;
- болевой синдром, обусловленный повреждением других нервов.

По данным исследований, имеют место следующие факторы риска развития болевого синдрома: молодой возраст пациентов, избыточная масса тела, отсутствие поддержки со стороны членов семьи, а также выраженная боль в послеоперационном периоде. При этом объем оперативного вмешательства (радикальная или органосохраняющая) роли не играет. Выполнение аксиллярной диссекции в сравнении с селективной лимфодиссекцией с биопсией «сторожевого» лимфоузла имеет большее значение в развитии болевого синдрома. Пациенты после биопсии «сторожевого» узла имели менее выраженный болевой синдром [20].

Лечение лимфедемы верхней конечности

Выработка оптимальной тактики лечения ПМЭС на сегодняшний день остается сложной задачей, что связано в первую очередь с особенностями патогенеза и течения заболевания. Определенную сложность представляет также оценка онкологического процесса и специфики ранее проведенного хирургического вмешательства. Существует три основных направления хирургического вмешательства при данной патологии:

- 1) дренирующее, предусматривающее создание альтернативных путей для оттока лимфы;
- 2) резекционное, что предусматривает радикальное или частичное удаление избыточных тканей;
- 3) комбинированное — создание избыточных тканей и определение новых путей для оттока лимфы.

Одним из первых вариантов оперативного вмешательства при тяжелом лимфатическом отеке была операция Чарльза, суть которой состояла в частич-

ном или полном удалении мягких тканей, расположенных над глубокими фасциями в области отека с укрытием иссеченного участка кожным лоскутом.

M. D. Sistrunk [21] в 1927 году описал способ лечения, представляющий собой модификацию известной ранее и широко используемой операции Кондолеона–Пайра (Kondoleon–Payr). Суть состояла в удалении глубокой фасции после иссечения избыточного участка мягких тканей, что способствовало формированию анастомоза между поверхностными и глубокими лимфатическими сосудами. Эффективность данной модификации тем не менее не была подтверждена позднее. Резекционные операции характеризуются формированием обширных рубцовых изменений, что сопровождается болевым синдромом.

Липосакция, при которой производят вакуумную аспирацию избыточной подкожно-жировой клетчатки, широко применялась для похудения. Затем Р. Е. O'Brien и соавт. [22] продемонстрировали ее эффективность в лечении лимфедемы за счет уменьшения объема избыточной жировой клетчатки. Однако стоит отметить, что проведение процедуры в ряде случаев сопровождалось деформацией остаточных лимфатических сосудов, что в свою очередь привело к усугублению ситуации.

R. G. Vaumeister и S. Siuda [23] разработали новый подход к лечению лимфедемы верхней конечности. Хирургический метод заключается в использовании нормальных лимфатических сосудов медиальной поверхности бедра в качестве трансплантата. Операция предусматривает анастомозирование лимфатических сосудов на концах трансплантата с сосудами верхней части руки и области шеи. Результатом проведенного лечения стало уменьшение объема пораженной верхней конечности в течение трех лет после хирургического вмешательства. Тем не менее у небольшого количества пациентов отмечалось развитие лимфедемы в области, которая использовалась для забора трансплантата.

Учитывая полученные результаты, можно с уверенностью утверждать, что лечение лимфедемы посредством хирургического вмешательства следует считать весьма тяжелым и достаточно длительным процессом. На сегодняшний день резекционные хирургические вмешательства применяются на поздних стадиях заболевания, при инструментально подтвержденных данных о безвозвратной функциональной несостоятельности лимфатических сосудов, поэтому применение консервативных методов лечения именно на данной стадии, по мнению большинства авторов, считается наиболее целесообразным.

Существуют следующие методы консервативной терапии ПМЭС:

- фармакологические препараты, улучшающие венозный и лимфоток, нормализующие сокращение лимфатических сосудов, а также профилактирующие рецидивы рожистого воспаления; помимо этого, они предупреждают трофические изменения тканей, уменьшают воспаление;
- физические методы, такие как электрофорез, амплипульс, пневмокомпрессия, электростимуляция, баротерапия и др.;
- механические методы, например компрессионная терапия, лечебная гимнастика, лечебный массаж, контроль веса.

Большой интерес представляет механическое воздействие, которое положительно воспринимается больными и является достаточно простым и легко реализуемым в домашних условиях. Лечебная гимнастика демонстрирует высокую степень эффективности, так как активирует увеличение венозного, лимфатического потока [24]. Гимнастика в домашних условиях приводит к уменьшению степени выраженности отеочного синдрома, влечет за собой повышение количества активных и пассивных движений в плечевом суставе и укрепляет мышечный аппарат при регулярных занятиях. С целью повышения эффективности лечебного воздействия важно рекомендовать проверенные способы лечения. Так, выполнение в течение 8 нед. одного из комплексов физических упражнений, подобранных в соответствии с индивидуальными характеристиками и потребностями больного, способствовало статистически значимому увеличению объема активных движений в плечевом суставе и улучшению качества жизни пациенток [25].

В 2012 г. А. В. Братик и Т. Н. Цыгановой [26] проведено исследование с участием 88 пациентов, в результате которого была оценена эффективность интервальной тренировки при искусственном недостатке кислорода. Пациенты в течение 5 мин вдыхали специально приготовленную гипоксическую смесь, содержащую до 16% кислорода. Продемонстрированное при этом снижение степени выраженности болевого синдрома позволило сделать следующий вывод: стандартная терапия, сопряженная с индивидуально подобранным лечебно-физкультурным комплексом, является рекомендуемой мерой при болевых ощущениях и приводит к снижению их интенсивности.

Одним из наиболее популярных на сегодняшний день методов, направленных на терапию отеочного синдрома при ПМЭС, принято считать комплексную дренирующую терапию, которая включает пневмокомпрессионное лечение, уход за кожей, лимфодренажный массаж, индивидуально подобранные физические упражнения [25, 27]. Наряду с лимфо-

дренажным массажем рекомендуется комплексная терапия с прерывистой пневматической компрессией тканей, повышающейся от периферии к центру, что позволяет снизить капиллярную фильтрацию, тканевое напряжение и гидростатическое давление путем уменьшения образования лимфы. Как результат, улучшается лимфатический и венозный отток, сохраняется эластичность подкожной жировой клетчатки и внешнего кожного покрова [28]. Данная процедура особенно эффективна при проведении на ранних стадиях ПМЭС и в первые несколько лет от развития симптомов. Важно также отметить, что эффект от пневмокомпрессии заметен уже после 5 сеансов, однако при наличии плотных отеков метод менее эффективен. Существует также мнение, что проведение терапии после лимфодренажного массажа увеличивает ее эффективность [29].

Такие методы, как, например, кинезиотейпирование, также могут положительно влиять на результаты проведения пневмокомпрессии. Так, в 2014 г. было проведено исследование на выборке из 40 человек, разделенных на группы (1) стандартной комплексной противоотечной терапии с применением биндажа; (2) стандартной комплексной противоотечной терапии с применением биндажа и тейпирования конечности и (3) группу, в которой проводилось только тейпирование [30]. Результаты исследования продемонстрировали, что наиболее эффективным вариантом оказалась комплексная противоотечная терапия с тейпированием конечности. Положительный эффект, по заявлению ученых, сохранялся на протяжении более 10 дней после выполнения последнего сеанса.

Наиболее простым и доступным способом лечения является компрессионная терапия с использованием эластичных бинтов или компрессионного трикотажа. Этот подход особо актуален на начальных стадиях после хирургического вмешательства [31]. Рекомендуется использование изделий разного компрессионного класса [32]. Выбор зависит от степени выраженности отеков: в частности, изделия первого компрессионного класса применяются при мягком и переходящем отеке конечности, изделия второго класса — при плотном отеке. Когда наблюдается фибредема, требуются эластичные бинты четвертого класса компрессии, рассчитанные на давление более 49 мм рт. ст.

В 2016 г. был проведен масштабный метаанализ клинических исследований с целью оценки эффективности известных способов лечения отеочности при ПМЭС [32]. В общей сложности была проверена эффективность 28 сравнительных исследований. Для исследователей особый интерес представляло изучение эффективности физических упражнений,

применения бандажей, компрессионных рукавов. Результаты продемонстрировали высокую эффективность лечебно-физкультурных комплексов для снижения степени отеков. Эффективность компрессионных рукавов, напротив, показана не была, но они были признаны эффективным способом предотвращения развития дополнительной отечности.

В настоящее время для лечения симптомов ПМЭС применяются разнообразные физиотерапевтические методы: ультрафиолетовое и низкоинтенсивное лазерное облучение крови; амплипульстерапия; электрофорез с трипсином, лидазой; гипербарическая оксигенация и др. В частности, электрофорез и амплипульстерапия обладают доказанной эффективностью при лимфедеме I и II стадий, а также на начальных стадиях отеков. В программу комплексной реабилитации больных может включаться электрическая стимуляция лимфатических сосудов и узлов. Так, активное применение нашли аппараты селективной вазоактивной электростимуляции в лечении лимфедемы. Продемонстрирован значительный лечебный эффект электростимуляции в сочетании с индивидуально подобранной противоотечной терапией, в том числе и на стадии фиброза. На сегодняшний день наибольшее применение получил запатентованный метод лечения при помощи аппарата Боди Дрейн (Body Drain), представляющий собой постоянную физиологическую возвратную систему, увеличивающую сократительную способность гладкой мускулатуры путем нейростимуляции. Воздействие на лимфатические сосуды изменяет интерстициальное давление, что приводит к абсорбции лимфы [33], увеличению ее оттока [34] и транспорта белков. Фотоматричная терапия эффективна в отношении болевого синдрома, мягкотканного отека, коррекции нарушений чувствительности, а также увеличения объема движений [23].

Фармакологический подход в лечении ПМЭС на сегодняшний день достаточно ограничен. Весьма распространенными являются традиционные лекарственные препараты, такие как солкосерил, троксевазин, пентоксифиллин, спазмолитики, никотиновая кислота [35], которые оказывают влияние на состояние сосудистой стенки, улучшают свойства крови, уменьшают высокобелковые отеки. Детралекс и Дикумарин увеличивают активность системы протеолиза и макрофагов. Применение бензопиранов, как было доказано в результате проведения цикла исследований, помогает снижать степень выраженности отеков при ПМЭС в 8–9 случаях из 10.

Лечение болевого синдрома, который возникает при ПМЭС, представляется особой проблемой. Он может быть обусловлен различными причинами, такими

как поражение отдельных нервов, брахиальная плексопатия, эпикондилит, адгезивный капсулит, поражения суставно-связочного аппарата разного характера. Обычно боль носит нейропатический характер, по причине чего вызывает изменения психоэмоционального состояния больного, поэтому комплексная терапия должна включать применение антидепрессантов, таких как селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина, а также трициклические антидепрессанты. Доказана эффективность применения физиотерапии, в частности низкочастотной электронейромиостимуляции, магнитотерапии, новокаиновых блокад. Нестероидные противовоспалительные средства могут применяться для купирования суставно-мышечных болей [36].

Несмотря на немногочисленность работ по данной тематике, в настоящее время не вызывает сомнений, что в терапии ПМЭС должен использоваться персонализированный подход, представляющий собой комплексную терапию, воздействующую на все звенья патогенеза, а также подобранную индивидуально на основании особенностей клинической картины и наличия коморбидных состояний [37].

В 2012 г. С. В. Стражев и соавт. [38] в своем исследовании показали, что стандартная терапия ПМЭС приводит к весьма незначительному, но статистически значимому изменению целого ряда показателей, таких как объем отека, подвижность и сила кисти пораженной конечности. Использование такого метода, как магнитотерапия, позволяет увеличить силу и объем активных движений пораженной конечности; более того, данный вид терапии может быть рекомендован пациентам, которые страдают от депрессивных расстройств, что в конечном итоге улучшает качество жизни за счет анальгетического эффекта. Пневмокомпрессия обладает положительным воздействием на выраженность отеков, а светодиодная матричная терапия позволяет снижать степень болевого синдрома. Если у пациента ярко выражены расстройства психологического спектра, может быть показана разговорная психотерапия. Применение каждой из вышеописанных методик также было сопряжено со статистически значимым снижением болевого синдрома сроком до 6 мес, что в свою очередь приводило к уменьшению симптомов депрессии и улучшению психоэмоционального состояния и качества жизни.

Таким образом, можно говорить о необходимости использования комплексного, дифференцированного, персонализированного подхода как позволяющего не только экономить время, но и повышать эффективность реабилитационных процессов при реабилитации пациентов с ПМЭС.

Заключение

Несмотря на успехи в области комбинированного лечения рака молочной железы, риск развития постмастэктомического синдрома остается крайне высоким. Теперь, когда патогенез патологии не вызывает сомнений, перед клиницистами встают вопросы разработки индивидуальных комплексных программ лечения и реабилитации пациентов, страдающих данным синдромом.

Дополнительная информация

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source

This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов

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

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов

Е. А. Трошенков, Д. С. Малик — сбор данных; **М. А. Поляк** — написание черновика рукописи; **Е. В. Филоненко, А. Д. Каприн** — научная редакция рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution

E. A. Troshenkov, D. S. Malik — data collection; **M. A. Polyak** — writing a draft of the manuscript; **E. V. Filonenko, A. D. Kaprin** — scientific revision of the manuscript. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Список литературы / References

- Филоненко Е.В., Сарибекян Э.К., Иванова-Радкевич В.И. Возможности интраоперационной фотодинамической терапии в лечении местнораспространенного рака молочной железы // *Biomedical Photonics*. 2016. Т. 5, № 1. С. 9–14. [Filonenko EV, Saribekyan EK, Ivanova-Radkevich VI. Possibilities of intraoperative photodynamic therapy in the treatment of locally advanced breast cancer. *Biomedical Photonics*. 2016;5(1):9–14. (In Russ).] doi: 10.24931/2413-9432-2016-5-1-9-14
- Клиническая маммология. Современное состояние проблемы / под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.С. Чистякова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 512 с. [Clinical mammology. The current state of the problem. Ed. by E.V. Kamrova-Polevaya, S.S. Chistyakov. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. 512 p. (In Russ).]
- Горанская Е.В., Каплан М.А., Капинус В.Н., и др. Фотодинамическая терапия в лечении метастатического рака молочной железы // *Biomedical Photonics*. 2014. Т. 3, № 2. С. 15–17. [Goranskaya EV, Kaplan MA, Kapinus VN, et al. Photodynamic therapy in the treatment of metastatic breast cancer. *Biomedical Photonics*. 2014; 3(2):15–17. (In Russ).]
- Каплан М.А., Шубина А.М., Замулаева И.А., и др. Системная фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором Фотолон в лечении онкологических больных с регионарными и отдаленными метастазами // *Biomedical Photonics*. 2014. Т. 3, № 4. С. 18–23. [Kaplan MA, Shubina AM, Zamulaeva IA, et al. Systemic photodynamic therapy with Photolon photosensitizer in the treatment of cancer patients with regional and distant metastases. *Biomedical Photonics*. 2014;3(4):18–23. (In Russ).]
- Сарибекян Э.К., Пак Д.Д. Пример успешного применения интраоперационной фотодинамической терапии как этапа комбинированного лечения большой раком молочной железы IIIb стадии // *Biomedical Photonics*. 2013. Т. 2, № 2. С. 23–25. [Saribekyan EK, Pak DD. An example of the successful use of intraoperative photodynamic therapy as a stage of combined treatment of a patient with stage IIIb breast cancer. *Biomedical Photonics*. 2013;2(2):23–25. (In Russ).]
- Пак Д.Д., Филоненко Е.В., Сарибекян Э.К. Интраоперационная фотодинамическая терапия больших местнораспространенным раком молочной железы IIIb и IIIc стадий // *Biomedical Photonics*. 2013. Т. 2, № 1. С. 25–30. [Pak DD, Filonenko EV, Saribekyan EK. Intraoperative photodynamic therapy of patients with locally advanced breast cancer of stages IIIb and IIIc. *Biomedical Photonics*. 2013;2(1):25–30. (In Russ).]
- Fu MR. Breast cancer-related lymphedema: Symptoms, diagnosis, risk reduction, and management. *World J Clin Oncol*. 2014;5(3):241–247. doi: 10.5306/wjco.v5.i3.241
- Armer JM. The problem of post-breast cancer lymphedema: impact and measurement issues. *Cancer Invest*. 2005;23(1):76–83.

9. Дымарский Л.Ю. Рак молочной железы. Москва: Медицина, 1980. 192 с. [Dymarsky LIu. Breast cancer. Moscow: Meditsina; 1980. 192 p. (In Russ).]
10. Баженова А.П., Островцев Л.Д., Хаханашвили Г.Н. Рак молочной железы. Москва: Медицина, 1985. 266 с. [Bazhenova AP, Ostrovtssev LD, Khakhanashvili GN. Breast cancer. Moscow: Meditsina; 1985. 266 p. (In Russ).]
11. Летягин В.П. Первичные опухоли молочной железы: Практическое руководство для врачей. Москва: Миклош, 2004. 331 с. [Letyagin VP. Primary breast tumors: A practical guide for doctors. Moscow: Miklos; 2004. 331 p (In Russ).]
12. Tiwari P, Coriddi M, Salani R, Povoski SP. Breast and gynecologic cancer-related extremity lymphedema: a review of diagnostic modalities and management options. *World J Surg Oncol*. 2013;11:237. doi: 10.1186/1477-7819-11-237
13. Савченко Т.В. Хирургические методы в лечении лимфедемы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 1989. 28 с. [Savchenko TV. Surgical methods in the treatment of lymphedema [dissertation abstract]. Moscow; 1989. 28 p. (In Russ).]
14. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2003;36:84–91.
15. Leung N, Furniss D, Giele H. Modern surgical management of breast cancer therapy related upper limb and breast lymphoedema. *Maturitas*. 2015;80(4):384–390. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.01.012
16. Dunne M, Keenan K. CE: Late and long-term sequelae of breast cancer treatment. *Am J Nurs*. 2016;116(6):36–45. doi: 10.1097/01.NAJ.0000484223.07306.45
17. Boyages J, Xu Y, Kalfa S, et al. Financial cost of lymphedema borne by women with breast cancer. *Psychooncology*. 2017;26(6):849–855 doi: 10.1002/pon.4239
18. Kilbreath SL, Refshauge KM, Beith JM, et al. Risk factors for lymphoedema in women with breast cancer: A large prospective cohort. *Breast*. 2016;28:29–36. doi: 10.1016/j.breast.2016.04.011
19. Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. *Pain*. 2003;104(1):1–13. doi: 10.1016/s0304-3959(03)00241-0
20. Стаханов М.Л., Вельшер Л.З., Савин А.А. Постмастэктомический синдром: патогенез, классификация // Российский онкологический журнал. 2006. № 1. С. 24–32. [Stakhanov ML, Welsher LZ, Savin AA. Post-mastectomy syndrome: pathogenesis, classification. *Russian Journal of Oncology*. 2006;(1):24–32. (In Russ).]
21. Sistrunk WE. Contribution to plastic surgery: Removal of scars by stages; an open operation for extensive laceration of the anal sphincter; the Kondoleon operation for elephantiasis. *Ann Surg*. 1927;85(2):185–193. doi: 10.1097/00000658-192702000-00003
22. O'Brien BM, Khazanchi RK, Kumar PA, et al. Liposuction in the treatment of lymphoedema; a preliminary report. *Br J Plast Surg*. 1989;42:530–533.
23. Baumeister RG, Siuda S. Treatment of lymphedemas by microsurgical lymphatic grafting: What is proved? *Plast Reconstr Surg*. 1990;85(1):64–74. doi: 10.1097/00006534-199001000-00012
24. Labrèze L, Dixmérias-Iskandar F, Monnin D, et al. [Post-mastectomy pain syndrome evidence based guidelines and decision trees. (In French)]. *Bull Cancer*. 2007; 94(3):275–285.
25. Gautam AP, Maiya AG, Vidyasagar MS. Effect of home-based exercise program on lymphedema and quality of life in female postmastectomy patients: pre-post intervention study. *J Rehabil Res Dev*. 2011;48(10):1261–1268. doi: 10.1682/jrrd.2010.05.0089
26. Братик АВ, Цыганова ТН. Интервальная гипоксическая тренировка в восстановительном лечении больных с постмастэктомическим синдромом // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 1. С. 75. [Bratik AV, Tsyganova TN. Interval hypoxic training in the rehabilitation treatment of patients with post-mastectomy syndrome. *Bulletin of New Medical Technologies*. 2012; (1):75. (In Russ).]
27. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. *J Pain*. 2006;7(9):626–634. doi: 10.1016/j.jpain.2006.02.007
28. Fisher B, Montague E, Redmond C, et al. Comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer: A first report of results from a prospective randomized clinical trial. *Cancer*. 1977; 39(6 Suppl):2827–2839. doi: 10.1002/1097-0142(197706)39:6<2827::aid-cnrc2820390671>3.0.co;2-i
29. Huang TW, Tseng SH, Lin CC, et al. Effects of manual lymphatic drainage on breast cancer-related lymphedema: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *World J Surg Oncol*. 2013;11:15. doi: 10.1186/1477-7819-11-15
30. Nihan Özünlü Pekiyaş, Volga Bayrakçı Tunay, Türkan Akbayrak, Serap Kaya, Metin Karataş Complex decongestive therapy and taping for patients with postmastectomy lymphedema: a randomized controlled study. *Eur J Oncol Nurs*. 2014;Dec;18(6):585-90. doi: 10.1016/j.ejon.2014.06.010. Epub 2014 Jul 21.
31. Suami H., Chang D. W. Overview of surgical treatments for breast cancer-related lymphedema // Plastic and reconstructive surgery. — 2010. — Т. 126. — № 6. — С. 1853–1863.
32. Rogan S. et al. Therapy modalities to reduce lymphoedema in female breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis // Breast cancer research and treatment. — 2016. — Т. 159. — № 1. — С. 1–14.
33. Weissleder H, Schuchhardt C. Anatomy (Fundamentals). In: Lymphoedema Diagnosis and Treatment. Baden-Baden: Wesel; 2008.
34. Havas E, Lehtonen M, Vuorela J, et al. Albumin clearance from human skeletal muscle during prolonged steady-state running. *Exp Physiol*. 2000;85(6):863–868.
35. Merchant SJ, Chen SL. Prevention and management of lymphedema after breast cancer treatment. *Breast J*. 2015; 21(3):276–284. doi: 10.1111/tbj.12391

36. Вельпер Л.З., Стаханов М.Л., Стулин И.Д., и др. Постмастэктомический синдром как мультидисциплинарная медицина // Онкохирургия. 2008. № 1. С. 29–33. [Velyper LZ, Stakhanov ML, Stulin ID, et al. Post-mastectomy syndrome as a multidisciplinary medicine. *Oncosurgery*. 2008;(1):29–33. (In Russ).]
37. Carpenter JS, Andrykowski MA, Sloan P, et al. Post-mastectomy/postlumpectomy pain in breast cancer survivors. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(12):1285–1292. doi: 10.1016/s0895-4356(98)00121-8
38. Стражев С.В., Фролков В.К., Братик А.В., Колесникова И.В. Сравнительная эффективность различных методов восстановительной медицины в реабилитации пациенток с постмастэктомическим синдромом // Справочник врача общей практики. 2012. № 6. С. 27–33. [Strazhev SB, Frolkov VK, Bratik AB, Kolesnikova IV. Comparative effectiveness of various methods of restorative medicine in the rehabilitation of patients with post-mastectomy syndrome. *Handbook of General Practitioners*. 2012;(6):27–33. (In Russ).]

Информация об авторах

Поляк Марианна Александровна, клинический ординатор [**Marianna A. Polyak**]; адрес: 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3 [address: 3 Botkinskiy proezd 2nd, 125284, Moscow, Russia]; e-mail: marianna29@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3347-3106>

Каприн Андрей Дмитриевич, д.м.н., профессор, академик РАН [**Andrey D. Kaprin**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences]; e-mail: kaprin@mail.ru; eLibrary SPIN: 1759-8101 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Филоненко Елена Вячеславовна, д.м.н., профессор [**Elena V. Filonenko**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor]; e-mail: derkul23@yandex.ru, eLibrary SPIN: 6868-9605 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8506-7455>

Трошенков Евгений Алексеевич, к.м.н. [**Evgeny A. Troshenkov**, MD, Cand. Sci. (Med.)]; e-mail: 7783949@mail.ru; eLibrary SPIN: 6705-5809 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2136-5028>

Малик Денис Сергеевич, к.м.н. [**Denis S. Malik**, MD, Cand. Sci. (Med.)]; e-mail: denis-malik1@mail.ru

<https://doi.org/10.36425/rehab64902>

Психологическое исследование качества жизни больных раком легкого, получающих иммунотерапию

Г.А. Ткаченко

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

В статье рассматриваются результаты психологического исследования качества жизни 28 больных раком легкого, получающих иммунотерапию. Оценка качества жизни проводилась самостоятельно больными с помощью опросника Дембо–Рубинштейна. До начала иммунотерапии пациенты оставались неудовлетворенными состоянием здоровья, внешним видом, сексуальными отношениями, настроением. Повторное исследование показало, что исследуемые сферы жизнедеятельности достоверно улучшились у всех обследуемых, а удовлетворенность здоровьем возросла более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным. В ходе иммунотерапии отмечалось достоверное увеличение баллов по таким шкалам социального функционирования, как общение с окружающими, возможности проведения досуга и отдыха. Повторное исследование продемонстрировало вдвое большее число больных, которые снова вернулись к профессиональной деятельности (32,1% против первичных 17,9%).

Ключевые слова: качество жизни; рак легкого; иммунотерапия; здоровье; шкала Дембо–Рубинштейна.

Для цитирования: Ткаченко Г.А. Психологическое исследование качества жизни больных раком легкого, получающих иммунотерапию. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021;3(2):187–191. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab64902>

Поступила: 06.04.2021 **Принята:** 24.06.2021 **Опубликована:** 28.06.2021

Psychological Study of the Quality of Life of Lung Cancer Patients Receiving Immunotherapy

G.A. Tkachenko

Central Clinical Hospital of the Management Affair of President Russian Federation, Moscow, Russian Federation

The article discusses the results of a psychological study of the quality of life of 28 lung cancer patients who receiving immunotherapy. The quality of life was assessed independently by the patients using the Dembo–Rubinstein questionnaire. Before the start of immunotherapy, patients remained dissatisfied with their health, appearance, sexual relations, and mood. A repeated study showed that these spheres of life were significantly improved in all the subjects, and health satisfaction increased by more than 1.5 times compared with the initial one. In the course of immunotherapy, a significant increase in the scales of social functioning is noted: communication with others, opportunities for leisure and recreation. A repeated study showed that there were twice as many patients who returned to professional activity (32.1% versus 17.9% of the primary).

Keywords: quality of life; lung cancer; immunotherapy; health; scale Dembo–Rubinstein.

For citation: Tkachenko GA. Psychological Study of the Quality of Life of Lung Cancer Patients Receiving Immunotherapy. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2021;3(2):187–191. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab64902>

Received: 06.04.2021 **Accepted:** 24.06.2021 **Published:** 28.06.2021

Обоснование

Рак легкого (РЛ) является одним из распространенных злокачественных новообразований в мире. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения, заболевание является основной

Список сокращений

КЖ — качество жизни
РЛ — рак легкого

причиной смертности от злокачественных опухолей у мужчин и второй по распространенности причиной смертности после злокачественных новообразований молочной железы среди взрослой категории населения [1].

Неблагоприятным фактором РЛ является бессимптомное его течение в начале заболевания, поэтому в большинстве случаев диагноз выявляется на поздних стадиях, когда радикальное лечение уже невозможно и терапевтические ресурсы резко ограничиваются.

Существующие методы лечения РЛ, в частности хирургические вмешательства различного объема, лекарственная и лучевая терапия, имеют побочные эффекты, которые препятствуют достижению положительного результата лечения и заставляют искать другие способы — щадящие по отношению к организму пациента и высокоагрессивные по отношению к опухоли [2]. В онкологии, принимая решение относительно того или иного метода, важно правильно оценивать соотношение рисков и пользы лечения для пациента.

Для больных РЛ с выявленными мутациями таргетная терапия способствует улучшению прогноза, повышает эффективность лечения, однако выявляемость мутаций, к сожалению, невысока — всего 15–20% от всего числа заболевших. К тому же морфологическая верификация рака легкого в России в 2014 г. составила всего 70,7%, что свидетельствует о недостаточном качестве специализированной помощи [3].

Иммунотерапия — альтернативный способ лечения РЛ, который коренным образом может изменить ситуацию в онкологии. В исследовании М. Reck и соавт. показано, что иммунотерапия не только продлевает жизнь больным, но и улучшает ее качество, облегчает симптомы, что является на сегодняшний день одной из основных задач клинической онкологии [4].

Иммунотерапия значительно легче переносится больными, поскольку она менее токсична и обладает меньшими нежелательными явлениями. В целом условия лечения РЛ с использованием иммунотерапии принципиально иные, не требуют постоянного пребывания в стационаре, как при стандартной химиотерапии, что позволяет пациентам продолжать активную социальную и профессиональную жизнь, способствует сохранению высокого качества жизни (КЖ).

Исследование переносимости иммунотерапии и ее продуктивности, а также качества жизни в процессе лечения является существенным дополнением

к результатам клинических исследований и позволяет сделать важный шаг к эффективности терапии у этой категории больных [5].

Оценка КЖ представляет собой простой и надежный метод изучения состояния здоровья человека, основанный на его субъективном восприятии и дающий интегрально-цифровую характеристику его физического, психологического и социального функционирования [6, 7]. Показатели КЖ дают информацию об индивидуальной реакции человека на болезнь и проводимом лечении, о переносимости того или иного метода лечения и его эффективности [7]. Таким образом, изучение КЖ больных РЛ, получающих иммунотерапию, является актуальным.

Цель исследования — психологическое исследование параметров, субъективно значимых для больных, а также КЖ больных раком легкого, получающих иммунотерапию.

Материал и методы

В исследование вошли 28 больных с верифицированным диагнозом рака легкого III–IV стадии: IIIa — 6 (21%); IIIb — 3 (11%); IV — 19 (68%). Возраст больных варьировал от 33 до 70 лет. Все пациенты получали иммунотерапию ингибитором PD-1 в дозе 3 мг/кг каждые 2 нед.

В исследовании использовались экспериментально-психологические методы: клиническая беседа; сбор субъективных и объективных анамнестических сведений, полученных от пациентов, родственников, лечащих врачей-онкологов; сбор медицинской документации (истории болезни); модифицированная шкала самооценки Дембо–Рубинштейна [8].

Исследование осуществлялось дважды: на первом этапе (перед началом иммунотерапии) использовали клиническую беседу, позволяющую заключить добровольное согласие на участие в исследовании, и экспериментальный метод (шкалу самооценки). На втором этапе исследования, проведенном после 4 курсов иммунотерапии, повторно использовали клиническую беседу и шкалу Дембо–Рубинштейна, получали первую оценку эффекта иммунотерапии, что помогло отследить корреляцию эффекта лечения и субъективной оценки КЖ.

Распределение больных по видам лечения до начала иммунотерапии представлены в табл. 1.

Оценка КЖ и ее динамика проводились самостоятельно больными с помощью опросника Дембо–Рубинштейна. В ходе клинической беседы больными были названы 10 субъективно значимых для них параметров жизни, которые мы выделили в отдельные

Таблица 1. Распределение больных по видам лечения до начала иммунотерапии

Лечение до начала иммунотерапии	Пациенты, n (%)
Химиотерапия	27 (96,4)
Одна линия	12 (42,9)
Две линии	10 (35,7)
Три линии	3 (10,7)
Пять линий	2 (7,1)
Хирургическое лечение	15 (53,7)
Лучевая терапия	11 (39,2)
Всего	28 (100)

шкалы, и в дальнейшем проводили изучение именно их динамики:

- 1) удовлетворенность общением с окружающими;
- 2) удовлетворенность состоянием здоровья;
- 3) удовлетворенность внешним видом;
- 4) удовлетворенность семейными отношениями;
- 5) удовлетворенность материальным положением;
- 6) удовлетворенность сексуальными отношениями;
- 7) удовлетворенность настроением;
- 8) удовлетворенность активностью;
- 9) удовлетворенность работой;
- 10) удовлетворенность возможностями проведения досуга и отдыха.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием параметрического метода — *t*-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Данные представлены как среднее значение + стандартная ошибка средней ($M \pm m$).

Результаты

В настоящее время в клинических исследованиях наиболее часто для мониторинга КЖ больных применяют опросник SF-36, где в качестве сравнения используют усредненные показатели нормы КЖ здоровых людей. На наш взгляд, шкалы, используемые в Дембо–Рубинштейн, удобнее для оценки динамики КЖ больных в процессе лечения, поскольку:

- 1) пациент самостоятельно шкалирует различные сферы своей жизнедеятельности, сравнивая их в разные периоды лечения, в том числе с доболезненным периодом; кроме того, пациент отмечает и уровень притязаний, т. е. такой уровень в той или иной сфере, который он считает достойным;
- 2) предусмотрена психотерапевтическая беседа, в ходе которой выясняются представления пациента о достойном КЖ; выявляются причины, почему он именно таким образом оценивает свою удовлетворенность КЖ.

Таблица 2. Усредненные результаты по шкалам Дембо–Рубинштейна

№ шкалы	Характеристика шкалы	Этап исследования		<i>t</i> -критерий Стьюдента	<i>p</i>
		До начала иммунотерапии	После 4 курсов иммунотерапии		
1	Удовлетворенность общением с окружающими	61,5±16,9	75,0±22,2*	2,1	<0,05
2	Удовлетворенность состоянием здоровья	31,0±9,9	50,0±18,9*	3,9	<0,05
3	Удовлетворенность внешним видом	45,0±16,4	69,7±15,4*	4,6	<0,05
4	Удовлетворенность семейными отношениями	82,3±17,4	82,5±17,6	0,2	>0,05
5	Удовлетворенность материальным положением	55,7±22,1	56,1±29,5	0	>0,05
6	Удовлетворенность сексуальными отношениями	38,3±20,6	60,8±27,2*	2,9	<0,05
7	Удовлетворенность настроением	41,8±11,0	68,1±18,8*	5,3	<0,05
8	Удовлетворенность активностью	60,0±21,5	73,1±21,5	1,3	>0,05
9	Удовлетворенность работой	53,0±31,1	55,5±23,6	1,4	>0,05
10	Удовлетворенность возможностями проведения досуга и отдыха	54,0±24,6	72,8±22,6*	2,4	<0,05

Примечание. Знаком «*» отмечены шкалы, по которым были зафиксированы достоверные различия на уровне $p \leq 0,05$.

Усредненные результаты, полученные по шкале, представлены в табл. 2.

Обсуждение

До начала иммунотерапии больные отмечали оценку удовлетворенности общением с окружающими, работой, возможностями проведения досуга и отдыха, активностью, материальным положением выше средней.

По шкале «удовлетворенность семейными отношениями», как мы это видим, выявляется самая высокая оценка ($82,3 \pm 17,4$), что может говорить об «идеализации» взаимоотношений в семье. Однако повторная диагностика, показавшая тот же уровень значений, свидетельствует о крепких отношениях в семье и реальной удовлетворенности поддержкой близких, что благоприятно влияет на психоэмоциональное состояние пациента в процессе лечения, активизирует его на борьбу с болезнью.

При этом все пациенты не удовлетворены своим здоровьем, потому что большинство из них, получив химио- (некоторые по нескольким линиям) или лучевую терапию, перенес операцию, ощущают себя слабыми, не восстановившимися, и, что особенно важно с психологической точки зрения, выражают отчаяние из-за отсутствия эффекта от пройденного лечения, что подрывает надежду на результативность иммунотерапии и снижает комплаентность.

Многие пациенты не удовлетворены внешностью, сексуальными отношениями (преимущественно мужчины), эмоциональным состоянием. Повторное исследование показало, что эти шкалы достоверно ($p < 0,05$) повысились у всех пациентов. Обращает на себя внимание тот факт, что если по шкале здоровья больные отмечают удовлетворенность лишь на середине, то фактически показатель увеличился более чем в 1,5 раза по сравнению с первоначальным (см. табл. 2).

Показатели шкал, отражающие удовлетворенность внешностью и эмоциональным состоянием, — значительно выше середины и приближаются к 70 баллам по сравнению с 40 первоначальными. Со слов пациентов, это связано в первую очередь с более легким и удобным лечением. А главное, что появившаяся новая перспектива в лечении возвращает надежду на выздоровление, снижая переживания, связанные с ощущением приближения конца.

По сравнению с исходными данными отмечается достоверное увеличение показателей шкал социального функционирования (общение с окружающими, возможности проведения досуга и отдыха), увеличивается удовлетворенность социальной активностью. Это объясняется тем, что во время химиотерапии большинство пациентов из-за плохого

самочувствия и неудовлетворенности внешним видом (особенно женщины) сужают социальное общение, самоизолируются, что отражается на настроении, активности и качестве жизни в целом.

К началу нашего исследования только 5 (17,9%) больных продолжали работать, все остальные не работали, большинство из них по инвалидности вследствие онкозаболевания. По результатам повторного исследования уже 9 (32,1%) пациентов возобновили трудовую деятельность.

Профессиональная деятельность способствует социальной активности человека, расширяет его общение, а невозможность ее продолжения снижает удовлетворенность социальной активностью и создает материальные проблемы.

Заключение

У больных РЛ, получающих иммунотерапию, удовлетворенность КЖ повышается по большинству показателей. Наиболее высокая удовлетворенность отмечается по шкалам, отражающим социальное (общение, семья, активность, отдых) и психоэмоциональное (настроение, удовлетворенность внешностью) функционирование.

Исследование КЖ больных, получающих новые методы противоопухолевого лечения, является неотъемлемой частью критериев оценки эффективности лечения и прогноза.

Дополнительная информация

Источник финансирования

Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source

This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов

Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (разработка концепции, проведение исследования и подготовка статьи, одобрение финальной версии перед публикацией).

Author contribution

The author made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpre-

tation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Список литературы / References

1. World Cancer Report 2014. World Health Organization; 2014. Available from: <https://www.who.int/home/cms-decommissioning>
2. Reck M, Coon C, Taylor F, et al. Evaluation of overall health status in patients with advanced squamous non-small cell lung cancer treated with nivolumab or docetaxel in CheckMate 017 [abstract no. 3011]. *Eur J Cancer*. 2015; 51(Suppl 3):S599.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва: ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, 2017. 236 с. [The state of cancer care for the population of Russia in 2016. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: FGBU MNIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU «NMIRTS» Minzdrava Rossii; 2017. 236 p. (In Russ).]
4. Reck M, Coon C, Taylor F, et al. Evaluation of overall health status in patients with advanced squamous non-small cell lung cancer treated with nivolumab or docetaxel in CheckMate 017. Presented at: 2015 European Cancer Congress; September 25–29; Vienna, Austria. Abstract 3011.
5. Лактионов К.К., Ткаченко Г.А., Степанова А.М., и др. Качество жизни больных раком легкого в процессе иммунотерапии // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. — 2017;28(3–4):63–66. [Laktionov K.K., Tkachenko G.A., Stepanova A.M., et al. The quality of life of lung cancer patients in the process of immunotherapy. *Bulletin of the Russian Oncology Center N.N. Blokhin*. 2017;28(3–4): 63–66. (In Russ).]
6. Лекции по фундаментальной и клинической онкологии / под ред. В.М. Моисеенко, А.Ф. Урманчевой, К.П. Хансона. Санкт-Петербург: Изд-во Н-Л, 2004. 703 с. [Lectures on fundamental and clinical oncology. Ed. by V.M. Moiseenko, A.F. Urmancheeva, K.P. Hanson. Saint Petersburg: Publishing house N-L; 2004. 703 p. (In Russ).]
7. Переводчикова Н.И. Химиотерапия опухолевых заболеваний. Москва: Медицина, 2000. 372 с. [Perevodchikova NI. Chemotherapy of tumor diseases. Moscow: Meditsina; 2000. 372 p. (In Russ).]
8. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Самара: БАХРАХ, 2000. 672 с. [Raigorodsky DYa. Practical psychodiagnostics. Samara: BANRAH; 2000. 672 p. (In Russ).]

Информация об авторах

Ткаченко Галина Андреевна, к.психол.н. [**Galina A. Tkachenko**, Cand. Sci. (Psychol)]; адрес: 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15 [address:

15 Marshal Timoshenko str., Moscow, Russia]; e-mail: mitg71@mail.ru; eLibrary SPIN: 1790-3626
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5793-7529>

<https://doi.org/10.36425/rehab70760>

Регенеративная реабилитация при повреждениях сухожилий

С.Г. Щербак^{1, 2}, С.В. Макаренко^{1, 2}, О.В. Шнейдер², Т.А. Камилова², А.С. Голота²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 40», Санкт-Петербург, Российская Федерация

На механические свойства сухожилий влияют различные уровни нагрузки. Изменения механических свойств сухожилий, таких как жесткость, влияют на риск их травм, а следовательно, двигательные функции человека, особенно у спортсменов и пожилых людей. Гиподинамия приводит к снижению жесткости сухожилий, а физические упражнения противодействуют этому. Трансформирующий фактор роста $\beta 1$ является мощным индуктором экспрессии коллагена I типа и механочувствительных генов, кодирующих маркеры теногенной дифференцировки, которые играют критическую роль в формировании ткани сухожилий, заживления сухожилий и их адаптации во время упражнений. За последние годы наше понимание молекулярной биологии роста и восстановления сухожилий расширилось. Вероятно, прогресс в лечении травм сухожилий будет результатом применения этих фундаментальных научных знаний, и клиническое решение будет включать в себя не только лучшие протоколы послеоперационной реабилитации, но также оптимальную биологическую модуляцию процесса заживления.

Ключевые слова: сухожилие; реабилитация; регенерация; физиотерапия; механотрансдукция; механотерапия; молекулярно-генетический механизм; маркеры теногенной дифференцировки.

Для цитирования: Щербак С. Г., Макаренко С. В., Шнейдер О. В., Камилова Т. А., Голота А. С. Регенеративная реабилитация при повреждениях сухожилий. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021;3(2): 192–206. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab70760>

Поступила: 07.03.2021 Принята: 18.05.2021 Опубликовано: 26.05.2021

Regenerative Rehabilitation in Injuries of Tendons

S.G. Scherbak^{1, 2}, S.V. Makarenko^{1, 2}, O.V. Shneider², T.A. Kamilova², A.S. Golota²

¹ Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

² Saint Petersburg City Hospital No 40, Saint Petersburg, Russian Federation

The mechanical properties of tendons are thought to be affected by different loading levels. Changes in the mechanical properties of tendons, such as stiffness, have been reported to influence the risk of tendon injuries chiefly in athletes and the elderly, thereby affecting motor function execution. Unloading resulted in reduced tendons stiffness, and resistance exercise counteracts this. Transforming growth factor- $\beta 1$ is a potent inducer of type I collagen and mechanosensitive genes encoding tenogenic differentiation markers expression which play critical roles in tendon tissue formation, tendon healing and their adaptation during exercise. In recent years, our understanding of the molecular biology of tendons growth and repair has expanded. It is probable that the next advance in the treatment of tendon injuries will result from the application of this basic science knowledge and the clinical solution will encompass not only the the best postoperative rehabilitation protocols, but also the optimal biological modulation of the healing process.

Keywords: tendon; rehabilitation; regeneration; physiotherapy; mechanotransduction; mechanotherapy; molecular genetic mechanism; tenogenic differentiation markers.

For citation: Scherbak SG, Makarenko SV, Shneider OV, Kamilova TA, Golota AS. Regenerative Rehabilitation in Injuries of Tendons. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2021;3(2):192–206. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab70760>

Received: 07.03.2021 Accepted: 18.05.2021 Published: 26.05.2021

Введение

Ткань, в которой находится клетка, и расположение клетки в этой ткани влияют на силы, воздействию которых подвергается клетка, но точная природа сил не всегда очевидна. Например, механически чувствительные клетки в сухожилиях подвергаются растяжению, исходя из функции ткани, в которой они находятся, тем не менее растягивающая нагрузка на коллаген может привести к сужению занимаемых клетками пространств, что повлияет на генерацию сжимающих сил, тогда как дифференциальное удлинение соседних коллагеновых волокон может генерировать микроскопические сдвигающие силы. Кроме того, клетки, расположенные в сухожилиях вблизи костных выступов (например, в сухожилиях надостной мышцы или ахилловом сухожилии в месте его пяточного соединения), могут подвергаться, скорее, сжатию, нежели растяжению. Понимая силы, на которые реагируют клетки, можно разработать новые способы введения этих сил, чтобы вызвать желаемый клеточный ответ и адаптацию ткани. В частности, можно стимулировать привлечение и линейное коммитирование эндогенных стволовых клеток и клеток-предшественников для усиления регенеративного потенциала. Путем введения определенных сил в определенное время резидентные регенеративные клетки сухожилия могут быть коммитированы к дифференцировке в специфические линии и созданию определенного типа ткани [1].

Многие типы клеток реагируют на механические раздражители, такие как остециты, хондроциты, фибробласты, кератиноциты, стволовые клетки и др. Механизмы клеточной чувствительности и реагирования на механические нагрузки — это взаимодействия типа клетка–клетка, клетка–матрикс и клетка–просвет (например, сосуда) посредством рецепторов клеточной поверхности, интегринов, адгезионных комплексов и активируемых растяжением ионных каналов [2]. Механотрансдукция как преобразование механических стимулов в клеточный и молекулярный ответ представляет собой основной компонент адаптивной способности тканей в ответ на механические раздражители и подразумевает наличие в клетке механизма для восприятия сигнала. Клетки могут подвергаться воздействию различных микромеханических раздражителей, причем точная природа раздражителя зависит как от свойств самих клеток, так и от взаимодействия между механическим сигналом и внеклеточным матриксом (ВКМ) ткани. К механическим стимулам относятся напряжение, сжатие и сдвиг, гидростатическое давление, вибрация и движение жидкости параллельно клеточной мембране [1]. Экспрессия генов является меха-

Список сокращений

ВКМ — внеклеточный матрикс
 МСК — мезенхимальные стромальные клетки
 НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
 ОТП — обогащенная тромбоцитами плазма
 AGE (advanced glycation end product) — конечные продукты гликирования
 EGF (epidermal growth factor) — эпидермальный фактор роста
 FGF (fibroblast growth factor) — фактор роста фибробластов
 GDF5 (growth differentiation factor 5) — фактор роста и дифференцировки 5
 MMP (matrix metalloproteinases) — матриксные металлопротеиназы
 PDGF (platelet derived growth factor) — тромбоцитарный фактор роста
 SDF-1 α (stromal cell derived factor-1 α) — стромально-клеточный фактор роста
 SNP (single nucleotide polymorphism) — однонуклеотидный полиморфизм
 TGF- β 1 (transforming growth factor- β 1) — трансформирующий фактор роста β 1
 VEGF (vascular endothelial growth factor) — фактор роста эндотелия сосудов

низмом динамического контроля физиологических процессов. Физиологические адаптации к стрессовым стимулам тренировочных упражнений отражают молекулярные изменения, отчасти объясняемые изменениями в экспрессии генов [3].

Мезенхимальные стромальные клетки (МСК) костного мозга воспринимают силовое воздействие, в частности прямое напряжение мембраны, в отличие от напряжения сдвига жидкости, испытываемого преимущественно остеócитами [4]. Поскольку МСК костного мозга могут дифференцироваться в различные типы тканей, включая адипозную ткань, хрящ, сухожилие и кость, понимание оптимальных для линейного коммитирования параметров нагрузки имеет решающее значение для включения физических стимулов в тканевую инженерию. Исследование *ex vivo* показало, что прямая мембранная деформация ограничивает адипогенез из МСК, обеспечивая больший пул клеток-предшественников, доступных для дифференцировки в хрящ, кость или сухожилие [5].

Термин «механотерапия» определен как «применение механических средств для лечения болезней» [6]. Почти каждое физиотерапевтическое вмешательство в ортопедической реабилитации включает в себя механические силы, создаваемые наружно (например, во время суставной или тканевой мобилизации) или внутренне с помощью лечебной физкультуры. Комбинация механотерапии с биологически активными соединениями приводит к быстрому увеличению внутриклеточной концентрации кальция, индукции экспрессии циклооксигеназы-2 и высвобождению простагландина E₂ в клетках скелетных мышц. Ингибирование этого сигнального каскада путем введения блокаторов кальциевых каналов или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) до начала механотерапии может отрицательно влиять на адаптивные реакции. У пациентов, принимавших НПВП до начала механотерапии, наблюдалось ослабление адаптивного ответа костей, мышц и сухожилий [1].

Восстановление функции после травм сухожилий требует восстановления не только непрерывности сухожильных волокон, но и механизма скольжения между сухожилием и смежными анатомическими структурами, такими как кости, суставы, паратенон и сухожильные оболочки. Особенно это касается более серьезных травм, связанных с раздавливанием или травмированием, когда повреждение соседних тканей создает наиболее благоприятную среду для развития фиброза. Подобно многим другим тканям сухожилия заживают путем отложения рубцовой ткани в месте повреждения. В то время как начальное образование рубца между концами сухожилия обеспечивает физическую непрерывность в месте разрушения, пролиферация рубца между сухожилием и соседними тканями нежелательна, поскольку такое соединение препятствует нормальному скольжению и функционированию сухожилия. Образование спайки приводит к потере движения, формированию контрактуры и функциональной инвалидности [7].

Повреждения сухожилия

Исторически лечение тендинопатии было сосредоточено на лечении выявляемого воспаления, в то время как при хронических повреждениях сухожилия гистологические исследования показали отсутствие воспалительных клеток. Большинство хронических повреждений сухожилий являются дегенеративными, с изменением образования коллагена и фиброзом. Новое понимание патологии хронической тендинопатии привело к нескольким новым минимально инвазивным интервенционным мето-

дам лечения. Чрескожная игольная тенотомия, также известная как фенестрация сухожилий, используется в ортопедии для разрушения дегенеративных тканей сухожилий, создания кровотечения и инициации заживления [8]. Ее проводят с ультразвуковым наведением, чтобы обеспечить точное расположение иглы и уменьшить осложнения. Точно так же для лечения патологии сухожилий используют инъекции обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП), кондиционированной аутологичной плазмы или аутологичной крови. Эти процедуры направлены на преобразование хронической аномалии сухожилия в острое повреждение с большим лечебным потенциалом. На их эффективность влияют изменения в методике (инъекция под ультразвуковым контролем или по опознавательным точкам, объем инъекции, время проведения процедуры по отношению к моменту травмы, число процедур, количество лейкоцитов, использование активаторов) [9]. В настоящее время проводится рандомизированное клиническое исследование «Tendon Fenestration Versus Surgery for the Treatment of Chronic Lateral Epicondylitis» (идентификационный номер NCT02710682) по сравнению эффективности фенестрации под ультразвуковым контролем и открытой хирургической операции у пациентов с хроническим латеральным эпикондилитом (теннисным бурситом) локтевого сустава без улучшения после минимального консервативного лечения (включая покой, эксцентрические и концентрические упражнения и инъекции глюкокортикоидов) в течение 6 мес [10].

Теноциты (сухожильные фибробласты) — основной тип клеток сухожилий — заключены в плотно упакованные параллельные пучки в основном коллагена I типа. Когда сухожилия находятся под натяжением, теноцит испытывает сжатие и сдвиговые силы в направлении растягивающей нагрузки. Теноцит является механочувствительной клеткой со специфическими транскрипционными реакциями на недогрузку, физиологическую нагрузку и перегрузку. Недостаточная нагрузка снижает экспрессию нескольких белков матрикса, включая коллаген, агрекан, декорин и фибронектин, в то время как перегрузка вызывает повышенную экспрессию провоспалительных цитокинов, простагландинов и матриксных металлопротеиназ. Физиологическая нагрузка поддерживает матриксный гомеостаз с пролиферацией теноцитов и выработкой компонентов матрикса в соответствии с нагрузкой. Для гомеостаза и восстановления тканей требуются определенные диапазоны механических нагрузок [11].

Изменчивость протоколов после хирургической процедуры также может влиять на ее результат.

В литературе существует значительная вариабельность и отсутствует консенсус относительно оптимального протокола регенеративной реабилитации при тендинопатии. Систематический анализ 60 рандомизированных клинических и проспективных когортных исследований регенеративных процедур для лечения тендинопатии выявил различия между ними по использованию криотерапии, НПВП до и/или после процедуры, рекомендациям по применению обезболивающих препаратов, иммобилизации и продолжительности отдыха [9]. Исследования охватывали широкий спектр ортопедических состояний (тендинопатия ахиллова сухожилия, надколенника, подколенных сухожилий вращающей манжеты, тендинопатия ягодичной мышцы, подошвенный фасциит, латеральный эпикондилит). Во всех исследованиях, включенных в обзор, применяли внутрисухожильные инъекции, за исключением двух, где инъекция была направлена в субакромиальное пространство [12, 13]. Многие из опубликованных исследований не содержат протоколов реабилитации в разделе «Методы», или протокол представлен в сокращенном виде без подробного описания всех переменных. Неоднородность результатов не позволила объединить их и выявить корреляцию рекомендаций по реабилитации с результатами [9].

Исходя из экспериментальных данных, описаны три последовательные фазы заживления сухожилий — воспалительная, пролиферативная (фибробластная) и ремоделирующая. Сразу после травмы запускается каскад коагуляции, в результате которого агрегация тромбоцитов и фибриновый сгусток способствуют гемостазу. Агрегация тромбоцитов приводит к высвобождению хемотаксических факторов, включая трансформирующий фактор роста β (transforming growth factor β , TGF- β) и тромбоцитарный фактор роста (platelet derived growth factor, PDGF). Высвобождение этих факторов в первую очередь способствует миграции нейтрофилов из внешних (кровоснабжение) и внутренних (сухожильные оболочки, паратендон, смежные анатомические структуры) источников в место повреждения. Эти клетки фагоцитируют некротическую ткань и сгусток и удаляют любые бактерии, которые могут присутствовать. Затем TGF, PDGF, фактор роста фибробластов (fibroblast growth factor, FGF) и эпидермальный фактор роста (epidermal growth factor, EGF) привлекают к месту повреждения макрофаги и лимфоциты. Эти клетки способствуют ангиогенезу и секретируют факторы, которые привлекают к месту повреждения фибробласты. Во время фибробластической фазы фибробласты пролиферируют вокруг места повреж-

дения и синтезируют коллаген и другие компоненты ВКМ. Во время фазы ремоделирования вновь продуцированные волокна коллагена становятся организованными продольно вдоль оси сухожилия. Фибробласты являются основными структурными клетками в процессах фиброзного заживления и ключевыми клетками, ответственными за отложение коллагена и образование рубцов [7].

Постпроцедурные рекомендации в воспалительной фазе

В большинстве исследований после процедуры физическая активность была ограничена. Исследования варьировали по активности и длительности периода ограничения. Продолжительность ограничения активности варьировала от 24 ч до 3 нед. В 23% исследований пациенты находились под наблюдением в течение 10–60 мин после процедуры и получили инструкции не двигать сухожилием. После процедур на верхних конечностях в двух исследованиях был рекомендован слинг для рук: в одном протоколе на 15 мин после процедуры, в другом продолжительность иммобилизации не указана. В одном исследовании на сухожилие надколенника компрессионная повязка была наложена на 24 ч. Только 3 исследования установили ограничения по весу, все после инъекции ОТП или аутологичной крови в подошвенную фасцию. В одном исследовании рекомендовалось не стоять на пораженной ноге в течение первого дня, а в двух — в течение 72 ч. В одном случае после инъекции ОТП пациенты с подошвенным фасциитом 2 нед. носили ботинок для контроля движения голеностопного сустава при ходьбе, но в остальном нагрузку на ногу не ограничивали. В некоторых исследованиях продолжительность ограничения активности не указана или протокол ограничивал активность с момента, когда она усугубляла симптомы или вызывала боль [9].

Воспалительная фаза обычно длится до 4–7 дней. На этом этапе эритроциты и воспалительные клетки попадают в место повреждения. Моноциты и макрофаги удаляют некротический мусор из поврежденных тканей, а теноциты мигрируют в рану, чтобы участвовать в процессе заживления. Пролиферативная фаза характеризуется протеолитической деградацией поврежденной ткани, усиленной неоваскуляризацией, образованием грануляционной ткани и стимуляцией пролиферации фибробластов, синтезирующих коллаген. Эта фаза переходит в фазу созревания около 6-й нед. Во время фазы созревания функциональная ткань нарастает по мере увеличения выработки коллагена I типа, образующего основу здоровых сухожилий. Ремоделирова-

ние, соразмерное механическому напряжению, с поперечной сшивкой коллагеновых фибрилл может длиться до 1 года после травмы. Реабилитация после операции или регенеративных инъекций также может быть разделена на 3 фазы, если брать за основу 3 фазы заживления. Это позволяет клиницистам ставить различные цели в соответствии с каждой фазой лечения. Цели реабилитации во время воспалительной фазы — это главным образом контроль боли и защита тканей. Ростковые факторы активируются во время процесса заживления, и воспалительная реакция может перекрывать действие анаболических факторов на ранних этапах заживления. Традиционные методы лечения травм мягких тканей, такие как криотерапия и НПВП, не рекомендуются после регенеративной процедуры, инициирующей воспалительный каскад. Использование НПВП для лечения тендинопатии является спорным при хронической тендинопатии, когда микроскопические признаки воспаления отсутствуют. Многие авторы рекомендуют избегать приема НПВП до и после регенеративных процедур, чтобы обеспечить развитие воспалительной фазы. В крысиной модели хирургически восстановленных сухожилий ротаторной манжеты применение НПВП снизило биомеханическую силу восстановленного сухожилия [14]. Для контроля боли и предотвращения чрезмерной нагрузки на сухожилие рекомендуются альтернативные анальгетики и покой [9].

Большинство рассмотренных клинических исследований предписывают период абсолютного или относительного покоя во время острой воспалительной фазы, чтобы защитить сухожилие в этот уязвимый период. Рекомендации варьируют от недопущения любых физических нагрузок до ограничения повторяющихся движений, поднятия тяжестей и недопущения действий, вызывающих боль. Продолжительность ограничения активности варьировала, но в большинстве исследований составляла первые 48 ч. Ни одно исследование не демонстрирует улучшение результатов с ограничением активности после регенеративной процедуры. В хирургической литературе ранняя мобилизация рекомендуется, чтобы избежать контрактур и функциональных нарушений. Клинические исследования также показали ускоренное выздоровление и снижение частоты разрывов с ранней лечебной физкультурой после нехирургического лечения ахиллова сухожилия [9].

После острой воспалительной фазы цель реабилитации должна сместиться и сосредоточиться на контролируемой нагрузке на сухожилие, так как механическая стимуляция влияет на ранние фазы формирования сухожилия.

Реабилитация в пролиферативной фазе

Растяжение рекомендовано после процедуры в 33 (55%) исследованиях, а упражнения на укрепление мышц в рамках физиотерапии были частью протокола 25 (41,7%) исследований. В одном исследовании указано, что реабилитация и физическая терапия «не прописаны и не разрешены» [15], а в двух исследованиях прописана программа домашних упражнений без указания их направленности — на растяжение или на укрепление. Из 44 исследований, где пациенты получали одну инъекцию, растяжение рекомендовано в 26 (59%) исследованиях. Только в 3 исследованиях подробно описан тип предписанного растяжения (изометрическое, эксцентрическое и «мягкое пассивное»). В 14 исследованиях не указано, когда начинать растяжение, в других исследованиях растяжение начинали через интервал времени от 24 ч до 1 нед. Из 16 исследований, где пациенты получили серию инъекций, 8 включали в себя программу растяжения. Растяжение начинали через интервал времени от 24 ч до 8 нед. после 1-й инъекции. В 24 исследованиях с одной или несколькими процедурами протокол растяжения не упоминался [9].

Укрепляющие программы были частью протокола реабилитации в 27% исследований, но ни в одном — с одной инъекцией. Большинство укрепляющих программ началось через 2 нед. после процедуры. Другие исследования предлагали укрепляющие программы через 5–7 дней и через 3–4 нед. после процедуры. Исследования с серией инъекций включали укрепление в протокол реабилитации начиная с 48 ч, через 3–4 нед., 2 мес и 3 мес после 1-й инъекции. В 6 исследованиях с одной инъекцией программа укрепления была частью протокола реабилитации, но без указания, когда начаты упражнения на укрепление. В 31 (52%) исследовании (единичные и множественные процедуры) не указано, была ли выполнена программа укрепления или не было назначено никакого реабилитационного лечения, но в 3 работах указывалось, что реабилитация пациентов включала в себя программу лечебной физкультуры на дому или «программу тренировок» без дополнительных подробностей [9].

Эксцентрические упражнения (связанные с эксцентрическим [плиометрическим] сокращением мышцы под воздействием внешней нагрузки с увеличением длины, например при опускании груза) использовались для укрепления мышц в 17 (28%) исследованиях, в основном при ахилловой тендинопатии. В 9 случаях они были начаты менее чем через 6 нед. после процедуры и в 6 случаях сроки не были указаны. В одном исследовании пациенты выполнили программу эксцентрического растяжения.

Изометрические, концентрические, изотонические и «легкие силовые упражнения» использовались для укрепления мышц. В одном исследовании участники прошли программу тренировок с постепенным усилением — от изометрических до концентрических и эксцентрических упражнений на укрепление. Другие реабилитационные протоколы делали акцент на координацию, проприоцепцию или равновесие, глубокий массаж тканей/массаж с поперечным растиранием, воздействие на триггерную зону и электростимуляцию. В 11 случаях протокол реабилитации контролировал физиотерапевт. В одном исследовании протокол указывал, что «реабилитация и физиотерапия не были ни предписаны, ни разрешены». В 3 исследованиях физиотерапия не назначалась; два других допустили домашнюю программу лечебной физкультуры, но указали, что физиотерапия не назначалась [9].

На ранних этапах пролиферативной фазы нагрузка на сухожилие должна проводиться в виде мягкого, продолжительного растяжения во избежание перегрузки сухожилия. Исследования варьировали в зависимости от того, когда начинали программу растяжения — от 24 ч до 1 нед. после одной регенеративной процедуры. В большинстве клинических исследований растяжение предписано как часть протокола реабилитации. Не существует единого мнения относительно оптимального типа растяжения (статического, динамического, баллистического, проприоцептивного нейромышечного). Статическое растяжение, которое включает в себя удлинение мышцы до ощущения растяжения и удержание мышцы в удлиненном положении в течение некоторого времени в раннем периоде реабилитации, вероятно, безопаснее из-за минимальной скорости движения по сравнению с другими типами растяжения [16].

Укрепляющие упражнения увеличивают нагрузку на сухожилие, и в большинстве исследований укрепление мышц начинали через 2 нед. после процедуры. Тип напряжения, накладываемого на сухожилие, может иметь значение, однако большинство протоколов в обзоре W.I. Sussman и соавт. [9] не содержат указаний ни на тип мышечного сокращения (изометрическое, изокинетическое, изотоническое), ни на предписанную фазу изотонического сокращения (эксцентрическое или концентрическое). Силовые тренировки мышц бедра с закрытой кинетической цепью значительно превосходят упражнения с открытой кинетической цепью в увеличении силы. Некоторые авторы защищали программу постепенного усиления [17], но только один протокол в этом обзоре начался с программы изометрического уси-

ления, которая перешла к концентрической, а затем эксцентрической тренировке [18].

Эксцентрические упражнения наиболее часто назначают при тендинопатии, но они могут оказывать гиповаскулярное воздействие на микроциркуляцию в сухожилиях. Если эксцентрическое усиление начинается слишком рано после процедуры, гиповаскулярный эффект может ослабить каскад заживления. Кроме того, большая сила эксцентрических сокращений по сравнению с другими типами мышечных сокращений может привести к перегрузке сухожилия, если начинать программу реабилитации слишком рано.

Изометрические сокращения — наиболее безопасный тип укрепления на начальном этапе — уменьшают боль в сухожилиях и улучшают работу мышц. На ранних этапах реабилитации пациенты могут выполнять изометрические упражнения, чтобы уменьшить боль, даже если сухожилие болезненно и трудно поддается нагрузке [19].

Эксцентрическое напряжение предписывают для стимулирования поперечной сшивки коллагеновых волокон и облегчения ремоделирования сухожилия, хотя преимущество эксцентрических программ по сравнению с другими программами активной реабилитации (например, концентрическим укреплением или растяжением) не подтверждено [20]. У пациентов с хроническим теннисным бурситом локтевого сустава эксцентрическая программа привела к более быстрому регрессу боли и увеличению мышечной силы [21]. Исследования, посвященные программам для тендинопатии надколенника и ахилловой тендинопатии, не выявили отличий концентрических тренировок от эксцентрических по эффективности, пиковой нагрузке на сухожилия и изменениям длины сухожилия [9].

Реабилитация в фазе ремоделирования

Конечная цель программы реабилитации — безопасное возвращение к обычным занятиям и/или спорту. По мере продвижения программы реабилитации пациент должен начать выполнять спортивные упражнения, и в этой терминальной фазе реабилитации акцент должен сместиться на силу, специфичную для спорта, что может включать в себя проприоцептивный тренинг, который уменьшает бесконтактные травмы подколенного сухожилия, надколенника и ахиллова сухожилия. Также плиометрические тренировки играют интегральную роль в развитии нервно-мышечного контроля, силы и предотвращении травм. Фаза ремоделирования или созревания начинается примерно на 6-й нед., когда начинает накапливаться коллаген I типа. В это

время можно безопасно приступить к эксцентрическому укреплению мышц, чтобы оптимизировать реорганизацию коллагена посредством механотрансдукции. Однако эксцентрическое усиление было частью протокола реабилитации только 17 (28%) из 60 клинических исследований, и в большинстве случаев оно началось до фазы ремоделирования. Спорт и оздоровительная активность были ограничены в 13 исследованиях и разрешены через 3–4 нед., 6 нед. или через 2 мес после процедуры. В 16 исследованиях указано, что возврат к нормальной активности или спорту был постепенным по мере переносимости. В одном из исследований пациенты получили по три инъекции ОТП с интервалом 15 дней, и им позволили вернуться к активности через 1 мес после 3-й инъекции; в других исследованиях было разрешено заниматься спортом через 1 мес и через 3 мес. Только 5% реабилитационных протоколов включают в себя проприоцепцию, упражнения на равновесие или координацию, и 7% — спортивные тренировки. Для скрининга пациентов и выявления лиц, предрасположенных к травмам, существуют валидированные критерии [22], но ни в одном из исследований, включенных в обзор W.I. Sussman и соавт. [9], не использовались функциональные скрининговые тесты, чтобы контролировать возвращение к активности.

Таким образом, в литературе отсутствует консенсус относительно оптимального протокола реабилитации после регенеративной процедуры. Систематический обзор W.I. Sussman и соавт. [9] указывает на значительную вариабельность рекомендаций и протоколов реабилитации после регенеративных инъекций или операций при тендинопатии. Во многих исследованиях нет подробной информации о протоколе реабилитации. Эта изменчивость и общая нехватка данных затрудняют заключение, что представляет собой идеальный протокол реабилитации.

Разделение периода реабилитации на фазы обеспечивает структурную основу для постпроцедурных рекомендаций и протоколов реабилитации, которые изменяются на разных этапах заживления сухожилий. Определение фаз заживления тканей после травмы может дать представление о том, что происходит на клеточном уровне. В целом, по данным литературы, механическое напряжение на сухожилие необходимо для оптимизации результатов. Нет единого мнения по поводу оптимальных сроков программы растяжения. Растяжение мышц может уменьшить кровоток, а пассивное растяжение вызывает прогрессирующее снижение микрососудистой перфузии в ахилловом сухожилии. Неясно, может ли это временное снижение перфузии сухожилия по-

влиять на результат после регенеративных процедур, если оно начато слишком рано. Авторы будущих исследований должны предоставить подробные рекомендации, в частности, касающиеся использования криотерапии, НПВП, немедленной иммобилизации, весовой нагрузки и ограничений после процедуры. Протокол реабилитации также должен быть подробным, включая время начала программы растяжения и укрепления, тип предписанного укрепления, контроль физиотерапевтом и какие-либо ограничения для возвращения к активности/спорту, так как прямое сравнение различных протоколов реабилитации было бы полезно для определения оптимального протокола реабилитации и клинической значимости различных переменных.

Около 12% пациентов, поступивших в ортопедические отделения, страдают диабетом. Существует бесспорная связь между диабетом и плохим заживлением повреждений связок и мышечно-сухожильных пластин. По-видимому, одной из основных причин этого является неферментативное гликозилирование (гликирование) молекул коллагена, наблюдаемое у пожилых и в диабетических популяциях, поскольку оно приводит к образованию конечных продуктов прогрессирующего гликирования (advanced glycation end product, AGE) [23].

Молекулярные аспекты регенерации и реабилитации при повреждении

Цели послеоперационной реабилитации — предотвращение развития перитендиновых спаек и контрактур суставов, защита целостности сухожилий и повышение прочности на разрыв восстановленного сухожилия. Улучшенные хирургические методы и схемы реабилитации привели к лучшим клиническим результатам. Тем не менее послеоперационное рубцевание и образование спаек все еще остаются частыми осложнениями. Вероятно, лучшее клиническое решение будет включать в себя не только лучшие протоколы послеоперационной реабилитации, но и оптимальную биологическую модуляцию заживления.

Синтез коллагена I типа, составляющего 90% сухожилий, активируется физическими упражнениями, а также во время ремоделирования сухожилий. Содействие выработке коллагена I типа может увеличить прочность сухожилий и их заживление. Фактор TGF- β регулирует экспрессию маркеров теногенной дифференцировки теномодулина, тенасцина и декорина, которые играют критическую роль в формировании ткани сухожилий, заживления и адаптации сухожилий во время упражнений [24]. Используя протокол тренировки на выносливость,

S. Dex и соавт. [25] сравнили лишенных гена *Tnmd* мышей с мышами дикого типа и показали, что дефицит теномодулина значительно ухудшает их беговые характеристики во время тренировок из-за нарушения экспрессии группы генов, контролирующей поперечное сшивание коллагена I, которое приводит к неадекватной толщине и эластичности коллагеновых волокон. Исследование демонстрирует, что теномодулин является механочувствительной молекулой, важной для правильной адаптации сухожилий к физической нагрузке и поддержания структурно и функционально целостных коллагеновых волокон.

Вертикальная вибрация — это вибрация всего тела с механической нагрузкой, которая обычно используется в реабилитации и спортивных тренировках для увеличения мышечной силы. Вертикальная вибрация с частотой 10 Гц увеличивает экспрессию механочувствительного теногенного маркерного гена *TNMD* (tenomodulin) и коллагена типа I, но снижает экспрессию декорина в теноцитах. Экспрессия TGF- β 1 повышалась в теноцитах после 3 дней воздействия вертикальной вибрации 10 Гц *in vitro* и через 3 нед. в ахилловых сухожилиях *in vivo* у крыс. Ингибитор рецептора TGF- β 1 SB431542 снижает экспрессию теномодулина и коллагена I типа в теноцитах. Эти результаты означают, что вертикальная вибрация 10 Гц стимулирует анаболические эффекты в теноцитах путем увеличения экспрессии TGF- β 1, что сопровождается увеличением экспрессии теногенных генов теномодулина и коллагена I типа, улучшает свойства (увеличивает жесткость) сухожилий и может минимизировать риск повторного повреждения связок/сухожилий во время реабилитации [24].

Для скрининга ответа на силовые тренировки молодые мужчины выполняли упражнения на тренажёре для сгибания рук. Участники исследования провели 12-недельные силовые тренировки на сгибание и разгибание колена. Упражнения увеличили площадь поперечного сечения двуглавой мышцы плеча, четырехглавой мышцы и подколенных сухожилий. Анализировали экспрессию 800 микроРНК в биоптатах мышц *vastus lateralis* до и через 3 ч после тренировки. Установлено, что 17 miR (особенно 23b-3p, 26a-5p, 32-5p, 148b-3p и 376a-3p) дифференциально экспрессируются у лиц с сильным и слабым ответом на исходном уровне, 23 miR (особенно let-7a-5p, 95, 148a-3p 376a-3p) и 26 miR (особенно 30d-5p и 376a-3p) — после острых и хронических силовых тренировок соответственно. Уровень экспрессии miR-95 снижался после физической нагрузки только у респондеров. Это означает, что микроРНК участвуют в адаптации к тренировкам [26].

Молекулярный механизм сухожильного фиброза

Во время воспалительной фазы воспалительные клетки продуцируют ряд факторов, активирующих фибробласты, которые регулируют выработку ВКМ. Компоненты ВКМ, включая фибриллярные коллагены, собираются в случайно организованные отложения. На этапе ремоделирования эти отложения реорганизуются в продольном направлении. Однако, несмотря на эту реорганизацию, сухожилие не восстанавливает полностью механическую прочность. Длительное воздействие воспалительных сигналов на фибробласты может привести к чрезмерной продукции компонентов ВКМ и образованию фиброзной ткани в виде шрамов и спаек сухожилий. Клетки, способствующие образованию рубцовой ткани в сухожилиях, происходят из внешних и внутренних источников. Внешние клетки — это фибробласты, которые проникают извне сухожилия, в то время как внутренние клетки являются резидентными теноцитами. Независимо от источника фибробласты активируются TGF- β 1, основным фактором роста фибробластов (basic fibroblast growth factor, bFGF), фактором роста соединительной ткани (connective tissue growth factor, CTGF), инсулиноподобным фактором роста 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) и остеогенными белками BMP2/4/7 (bone morphogenetic protein 2/4/7). И внутренние теноциты, и внешние фибробласты оболочки сухожилия продуцируют TGF β 1, и эта продукция активируется в микросреде поврежденного сухожилия. Кроме того, усиливается продукция рецептора TGF- β 1, что потенциально предрасполагает сухожилие к образованию спаек [7].

Фактор bFGF активируется в теноцитах и фибробластах оболочки сухожилия после его повреждения. Стерильные фибриновые матрицы с bFGF, имплантированные на заживающие сухожилия, увеличивают васкуляризацию, клеточность и формирование спаек, поэтому применять факторы роста в клинике следует с осторожностью.

Фактор CTGF, также называемый CCN2, опосредует сигналы TGF- β 1 и стимулирует резидентные стволовые клетки/клетки-предшественники в сухожилиях, что приводит к усилению заживления. Фактор CTGF, введенный в рассеченные сухожилия с помощью нового пористого шовного материала в качестве механизма устойчивой доставки, дал положительные эффекты. Гистологическое исследование и анализ экспрессии генов продемонстрировали отсутствие вредного воспаления и спаек, связанных с другими системами доставки [27].

Фактор IGF конститутивно экспрессируется теноцитами здорового сухожилия и активируется

после повреждения. Исследования *in vitro* показали, что IGF-I и IGF-II стимулируют синтез коллагена I типа и протеогликанов, а также пролиферацию фибробластов в сухожилиях. В модели повреждения ахиллова сухожилия кролика однократное применение ОТП в месте разрыва сухожилия повышало экспрессию IGF-I во время заживления и ускорило его.

Фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF) стимулирует эпителизацию, синтез коллагена и ангиогенез в поврежденных тканях, способствуя, в конечном итоге, образованию рубцовой ткани. Повышенная продукция VEGF в месте восстановления сухожилия совпадает с фазой неоваскуляризации процесса заживления сухожилий.

Исследования *in vitro* показали, что фактор PDGF увеличивает клеточную пролиферацию и синтез коллагена в клетках сухожилий. В модели восстановления *in vivo* повреждения сухожилий собак сгибателей высвобождаемый из фибринового матрикса PDGF стимулировал усиление клеточной пролиферации и ремоделирование коллагена. Доставка PDGF приводила к увеличению плотности клеток, пролиферации клеток и экспрессии мРНК коллагена I типа. Доставка факторов роста с помощью фибринового матрикса может ускорять заживление и восстановление сухожилия сгибателей в клинических условиях.

Манипулирование уровнями цитокинов в месте повреждения/восстановления тканей является привлекательным подходом, однако вряд ли он станет панацеей для этой сложной клинической проблемы. Во-первых, взаимодействия между различными цитокинами чрезвычайно сложны и находятся за пределами текущего уровня нашего понимания. Во-вторых, цитокины, как и большинство других биологических систем, имеют встроенный уровень избыточности, поэтому маловероятно, что ингибирование одного провоспалительного белка уменьшит степень рубцевания в конкретном месте. В-третьих, действие цитокинов зависит от концентраций этих белков в месте повреждения. В-четвертых, роль каждого цитокина, по-видимому, строго зависит от момента времени, будучи эффективным только в узком окне процесса [7].

Клеточные технологии в терапии дефектов сухожилий

У большинства костно-мышечных тканей взрослых отсутствует способность к регенерации, поэтому повреждение восстанавливается за счет фиброзной соединительной ткани, образующей рубец с низкими механическими, физиологическими и функциональ-

ными свойствами. Регенеративная медицина открыла возможность полного заживления поврежденных или дегенерировавших костно-мышечных тканей у пациентов с ограниченным потенциалом восстановления, в том числе при таких состояниях, как травмы, при которых для заживления используют растяжение связок и фенестрацию сухожилий. К регенеративным методам лечения, которые в настоящее время используются или разрабатываются для этих состояний, относят введение стволовых клеток, клеток-предшественников или биологически активных молекул и имплантацию биоинженерных скаффолдов или тканей. После регенеративной терапии пациентам требуется реабилитация, чтобы наилучшим образом использовать свою восстановленную анатомию и вновь обретенные способности. Одной из основных схем лечения, которую физиотерапевты используют для стимулирования заживления тканей, является механотерапия, которая в сочетании с регенеративной терапией дает аддитивные или даже синергические эффекты. В регенеративной реабилитации механотерапия активирует специфические биологические реакции, усиливающие интеграцию, заживление и репаративную способность имплантированных клеток, биоинженерных скаффолдов и тканей [1].

Плохие структурные, механические и функциональные свойства восстановленных сухожилий можно улучшить с помощью адьювантной биологической терапии. Например, фибриновый герметик, полученный из крови, делает возможной анатомическую реконструкцию с меньшим повреждением мягких тканей, чем шовный материал. Сравнение методов восстановления анатомической целостности сухожилия с помощью наложения на него чрескожного шва со склеиванием сухожилия фибриновым клеем не обнаружило существенных различий в отношении окружности голени, инвалидизации и функционирования при среднем периоде наблюдения 63 мес. Однако фибриновые клеи только обеспечивают адгезивные свойства, но в них отсутствуют регуляторные факторы. Фибриновый матрикс, обогащенный тромбоцитами, содержит смесь сигнальных факторов, необходимых для клеточной пролиферации и заживления сухожилия, стимулирующих синтез коллагена и обеспечивающих рост здоровых тканей. У пациентов, подвергшихся хирургической операции на ахилловом сухожилии с применением фибринового матрикса, обогащенного тромбоцитами, через 6 мес наблюдали более значительное функциональное улучшение, чем у пациентов, не получивших тромбоцитарного фибрина [28].

Учитывая низкую клеточность сухожилий, клеточная терапия представляется перспектив-

ным подходом к их восстановлению. Коллагеновый гелевый пластырь, засеянный МСК костного мозга, в качестве механизма доставки для восстановления сухожилий улучшил прочность и жесткость в экспериментальной модели по сравнению с контролем. Добавление фактора GDF5 (growth differentiation factor 5) или ОТП к гелевым пластырям, засеянным МСК костного мозга, максимально увеличило прочность сухожилий, получивших эту комбинацию. Интересно, что сухожилия, обработанные только МСК или GDF5, не продемонстрировали улучшения по сравнению с контролем [7].

Алипозные МСК, доставляемые в тканеинженерном клеточном патче, способствуют противовоспалительным эффектам посредством повышения уровня экспрессии макрофагов M2. Дизайн искусственных тканей, предназначенных для замены поврежденной или нефункциональной ткани, должен имитировать анатомические и механические свойства каждого отдельного сухожилия. Конечная цель заключается в создании биоинженерного конструкта сухожилия, способного передавать нагрузки при сохранении естественной механики скольжения. Исследования тканевой инженерии сухожилий продолжают с использованием биологического (децеллюляризованные сухожилия, слизистая оболочка тонкой кишки, пупочная вена человека, свиньи, крупного рогатого скота, лошади) или биосовместимого синтетического каркаса. Эти материалы выбираются по биосовместимости, деградативности, пористости, профилям клеточной адгезии и механическим свойствам. Например, вязанный шелко-коллагеновый каркас, интегрированный со стромально-клеточным фактором роста 1 α (stromal cell derived factor-1 α , SDF-1 α), увеличил экспрессию коллагенов I и III и уменьшил воспалительный ответ во время заживления сухожилия. Добавление bFGF приводит к повышенной экспрессии потенциально полезных для заживления сухожилий медиаторов коллагена, фибронектина и бигликана [7].

МСК улучшают заживление сухожилий за счет антиапоптотического эффекта, дифференцировки теноцитов и продукции сигнальных факторов. В.Е. Stein и соавт. [29] сообщили об отличных результатах открытой реконструкции сухожилий без повторного разрыва у пациентов, получавших инъекцию аспирата костного мозга, состоящего в основном из МСК и факторов роста. Только у одного пациента наблюдалось поверхностное расхождение раны через 30 мес.

ОТП оказывает несколько эффектов на заживление сухожилий, в том числе высвобождение биоак-

тивных молекул и ростовых факторов, необходимых для процесса заживления [30]. Применение стратегии, основанной на ОТП, компенсирует недостаток кровоснабжения. Большая часть эффективности ОТП основана на доставке ангиогенных факторов, таких как VEGF, FGF2, ангиопоэтин-1, EGF [31]. ОТП содержит более 300 биологически активных белков, в том числе ростовые факторы VEGF, IGF, PDGF, TGF- β и EGF, а также тромбоцитарный фактор роста эндотелиальных клеток (platelet-derived endothelial cell growth factor, PDEGF), которые улучшают заживление сухожилий, стимулируя воспалительный ответ и приводя к раннему отложению коллагена [32]. Пациенты, получившие ОТП, лучше выполняют изокинетические упражнения и движения голеностопного сустава [33]. J. Alsousou и соавт. [34] анализировали биоптаты сухожильной ткани из области заживления ахиллова сухожилия у пациентов с острым разрывом ахиллова сухожилия через 6 нед. после лечения ОТП. Образцы биоптатов пациентов, получавших ОТП, имели улучшенное гистологическое качество с лучшим отложением коллагена I, более высоким содержанием гликозаминогликана, сниженной клеточностью и меньшей васкуляризацией.

Мало что известно о распределении инъекционного раствора и о том, будет ли он проникать в другие места после инъекции. В то время как мягкие активные движения могут увеличить распределение ОТП и факторов роста, минимизация чрезмерного движения теоретически позволит локальную активность ОТП. Обследование пациентов, которые получили инъекции ОТП или аутологичной крови для лечения тендинопатии, показало, что в 98% случаев инъецированный материал распространяется более чем на 2 см от места инъекции. Мало известно также и о влиянии протоколов постинъекционной реабилитации на распределение инъекций. В 23% рассмотренных исследований пациентам был рекомендован покой в течение первых 10–60 мин после процедуры. В 5% исследований была ограничена весовая нагрузка на ногу. Неясно, влияют ли иммобилизация и ограничение весовой нагрузки на клинические исходы. Биоактивные агенты ОТП могут усиливать послеоперационное заживление сухожилий с помощью ранней функциональной реабилитации. В исследовании применения ОТП для лечения хронической тендинопатии надколенника худшие результаты имели пациенты, которые не выполняли программу растяжения и укрепления мышц после процедуры [9].

Аденовирусные векторы эффективно доставляют трансгены в сухожилие сгибателей кролика. Опосредованный аденовирусом трансфер гена *VMPI4* уско-

ряет заживление и увеличивает прочность сухожилий на растяжение в крысиной модели повреждения ахиллова сухожилия без неблагоприятного иммунологического ответа на аденовирусный вектор, локальная продукция фактора BMP14 не вызывает нежелательного эктопического образования кости или хряща в сухожилии [35].

Продолжает расти популярность ОТП в лечении ортопедических травм [36]. Тромбоциты секретируют более 1500 различных белков, включая ростовые факторы, цитокины и хемокины, выполняющие множество функций, в частности привлечение, пролиферацию и созревание клеток, регенерацию сухожилий, связок, мышц, костей и хрящей. Высвобождение ростовых факторов способствует заживлению сухожилий путем привлечения воспалительных клеток, усиления пролиферации теноцитов и увеличения продукции коллагена в месте повреждения. К ним относятся VEGF-A, IGF-1, TGF- β 1, PDGF-B (platelet-derived growth factor-B) и интерлейкин-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β). ОТП представляет собой аутологичный источник этих и других факторов роста, которые могут улучшить восстановление и регенерацию медиальных повреждений мениска и ингибируют негативные воспалительные эффекты остеоартрита на хондроциты [37].

Болезнь ротаторной манжеты — это общий термин, который используют для описания синдрома ущемления, субакромиальной/субдельтовидной бурсальной патологии, тендинопатии ротаторной манжеты и разрыва ротаторной манжеты. Болезнь ротаторной манжеты является распространенным заболеванием сухожилий, которое связано с болью в плече и функциональной инвалидностью. Распространенность разрывов ротаторной манжеты среди населения в целом составляет около 20%, увеличиваясь с 10% на шестом десятилетии жизни до 50% на девятом десятилетии. Помимо старения, факторы риска дегенеративных разрывов включают генетическую предрасположенность и перегрузки плеча (например, у спортсменов). Травма вращающей манжеты может потребовать значительного времени на восстановление и реабилитацию или даже преждевременно завершить карьеру спортсмена [38]. Патология ротаторной манжеты является клиническим синдромом, поскольку структурные дефекты обнаружены при визуализации у бессимптомных лиц. Следовательно, определение случая патологии ротаторной манжеты должно учитывать как клинические проявления, так и структурный дефект. Бессимптомные разрывы ротаторной манжеты имеются у 40% людей старше 50 лет, у 54% лиц старше 60 и у 65% старше 70 лет. У многих из этих индивидов процесс

будет прогрессировать до симптоматического разрыва ротаторной манжеты в будущем. Это следует учитывать в исследованиях, так как истинный контроль — это люди из общей популяции, которые не имеют не только симптомов, но и структурных признаков разрыва ротаторной манжеты. Патология разрыва ротаторной манжеты описывается как внутренний дефект сухожилий, включая повышенную гибель теноцитов, высокую долю липидов, aberrantную микроструктуру структурных волокон и аномальные сосуды. Растет число доказательств наследственной предрасположенности к разрывам ротаторной манжеты. Так, частота и риск прогрессирования симптоматических и бессимптомных разрывов у братьев и сестер лиц с разрывом ротаторной манжеты выше, чем в общей популяции [39]. Идентифицированы 18 однонуклеотидных полиморфизмов (single nucleotide polymorphism, SNP), ассоциированных с разрывом ротаторной манжеты [40–44]. В гене *TNC* (tenascin C), кодирующем маркер теноцитов тенасцин, 6 SNP (rs72758637, rs7021589, rs1138545, rs10759753, rs3789870, rs7035322) значимо ассоциированы с разрывами ротаторной манжеты. SNP rs1138545 варьирует аминокислотную последовательность в домене TNC-FNIII5, который связывается с факторами роста и интегринами во время заживления сухожилий [44].

Исследования генетических ассоциаций выявили высокодостоверные ассоциации между заболеванием ротаторной манжеты и SNP в 7 генах. Ген *DEFB1* (defensin beta 1) кодирует антимикробный пептид дефензин- β 1, который помогает предотвратить колонизацию эпителиальных поверхностей микробами. Вариант rs1800972 C>G, снижающий продукцию дефензина- β 1, значительно чаще встречается у людей с заболеванием ротаторной манжеты. Ген *ESRRB* (estrogen-related receptor beta) кодирует белок, родственному рецептору эстрогена, который ингибирует сигналы эстрогена. *In vitro* продемонстрирована корреляция между дефицитом эстрогена и плохим заживлением сухожилий. Гены *FGF3* (fibroblast growth factor 3) и *FGF10* (fibroblast growth factor 10) участвуют в восстановлении тканей, включая сухожилия. Ген *FGFR1* кодирует один из рецепторов факторов роста фибробластов [39]. Полногеномный анализ ассоциаций (genome wide association study, GWAS) выявил два SNP в генах *SAP30BP* и *SASH1*, связанных с разрывами вращающей манжеты [42]. Оба генных продукта, белок SASH1 (SAM and SH3 domain-containing protein 1) и белок SAP30BP (SAP30-binding protein), участвуют в процессе апоптоза [39].

Выявление генетических локусов, связанных с повреждением ротаторной манжеты, может пролить

свет на этиологию этого повреждения. Скрининг геномных ассоциаций у 8357 пациентов с повреждением ротаторной манжеты обнаружил, что SNP rs71404070 (Т/А) высокодостоверно ассоциирован с повреждением ротаторной манжеты. Этот SNP расположен вблизи гена *CDH8*, который кодирует белок клеточной адгезии кадгерин-8. Ни rs71404070, ни какие-либо из 9 сцепленных с ним SNP не влияют на кодирующие области. Наличие одной копии А-аллеля риска rs71404070 увеличивает риск повреждения ротаторной манжеты на 29% по сравнению с генотипом Т/Т. Генотип по rs71404070 отчасти объясняет наследственный риск повреждения вращающей манжеты, но большая часть наследуемости остается без ответа. Возможно, повреждение ротаторной манжеты является полигенным признаком, и в этом случае идентификация других локусов может более полно объяснить наследуемость этого повреждения. Другая возможность состоит в том, что повреждение вращающей манжеты может быть генетически гетерогенным, т.е. могут быть различные типы травм, и SNP rs71404070 ответственен за риск для некоторых типов, но не для других. rs71404070 может быть использован в качестве диагностического маркера для выявления лиц с повышенным риском получения травмы и проведения профилактических мер для снижения этого риска [38].

С разрывом ротаторной манжеты ассоциированы полиморфизмы в генах *MMP1* и *MMP3*, кодирующих матриксные металлопротеиназы MMP-1 и MMP-3. Вставка гуанина в позиции -1607 (rs1799750) гена *MMP1* приводит к возникновению аллелей 1G и 2G. Среди пациентов носителями генотипа *MMP1* 1G/2G являются 50%, генотипа 2G/2G — 23%, среди индивидов без разрыва — 11 и 25% соответственно. Полиморфизм гена *MMP3* характеризуется присутствием 5 или 6 аденинов в позиции -10612 (rs3025058), носители генотипа *MMP3* 5A/5A также подвергаются большему риску разрыва ротаторной манжеты (среди пациентов таковых 23%, среди здоровых лиц — 6%); присутствие одного аллеля 5A обнаружено у 53% пациентов с разрывом ротаторной манжеты и у 41% здоровых лиц. Наибольший риск разрыва ротаторной манжеты несет гаплотип 2G/5A, у пациентов он встречается с частотой 66%. Пациенты с разрывом ротаторной манжеты чаще сообщали о наличии родственников, которые ранее проходили лечение по поводу разрывов ротаторной манжеты (30 против 6%) [45].

В патогенетическом процессе и регенеративной способности при разрыве ротаторной манжеты играют роль сателлитные клетки (резидентные стволовые клетки мышц). В них идентифицирован

551 дифференциально экспрессирующийся при разрыве ротаторной манжеты ген, экспрессия 272 из них повышена, 279 — снижена. Ключевыми регуляторами этой геномной сигнатуры являются гены *GNG13*, *GCG*, *NOTCH1*, *BCL2*, *NMUR2*, *PMCH*, *FFAR1*, *AVPR2*, *GNA14* и *KALRN*, каждый из которых регулирует сеть генов-мишеней. Например, *GNG13*-кальциевый сигнальный путь связан с денервационной мышечной атрофией, приводящей к разрыву ротаторной манжеты [46].

Часто встречаются травмы лодыжки, в том числе растяжения связок, деформации и другие суставные нарушения и нестабильность, особенно у спортсменов с осевой нагрузкой подошвенно-согнутой стопы. Выявление генетических локусов, связанных с этими повреждениями лодыжки, может пролить свет на их этиологию. Полиморфизмы (chr21:47156779:D) на 21-й хромосоме и rs13286037 на 9-й хромосоме ассоциированы с повреждением лодыжки ($p=3,8 \times 10^{-8}$ и $p=5,1 \times 10^{-8}$ соответственно). Локус chr21:47156779:D расположен в межгенной области — между генами *COL18A1*, *SLC19A1* и *PCBP3*. Ген *COL18A1* кодирует альфа-цепь коллагена типа XVIII, который является структурным компонентом сухожилий и связок. Ген *SLC19A1* (solute carrier family 19) кодирует фолатный транспортер. Ген *PCBP3* кодирует белок, который связывает поли(С)последовательности в РНК. Сайт rs13286037 находится в интроне гена *NFIB*, который кодирует белок-репрессор транскрипции. Носители одной копии А-аллеля риска (генотип А/Г) локуса chr21:47156779:D имели в 1,86 раза повышенный риск повреждения лодыжки по сравнению с лицами без аллелей риска (генотип Г/Г). Индивиды, несущие одну копию А-аллеля риска rs13286037, имели риск травмы лодыжки в 1,6 раза выше по сравнению с лицами без аллеля риска (генотип Т/Т). Для обоих генетических вариантов риск еще выше у людей, несущих две копии аллеля риска, но такой генотип встречается слишком редко, чтобы этот результат был статистически значимым. SNP rs35128680 может влиять на экспрессию соседних генов, так как он расположен в области связывания трех транскрипционных факторов (*SMARCC1*, *TRIM28*, *MAX*). Это исследование — первый полногеномный скрининг на травму лодыжки, который дает представление о генетической этиологии травм лодыжки и возможность информировать спортсменов об их генетическом риске такой травмы. В общей популяции увеличение относительного риска травмы лодыжки на 58 или 86% может не оправдывать изменения образа жизни. Однако для элитных спортсменов, участвующих в прыжковом спорте, этот уровень риска требует внимания в отношении режима тренировок, поскольку последствия травм

могут быть значительными. Генотип может влиять на риск травмы лодыжки, а также на степень тяжести травмы и скорость восстановления. Необходимы дополнительные исследования, чтобы решить, могут ли полиморфизмы chr21:47156779:D и rs13286037 использоваться в качестве диагностических и/или прогностических маркеров, чтобы предсказать, какие спортсмены несут повышенный риск травмы лодыжки. После этого могут быть приняты профилактические меры для снижения этого риска, что позволит снизить общую частоту травм [47].

Исследователи задокументировали ассоциации между некоторыми генами и состоянием здоровья, которые могут влиять на участие в спорте. Заболевание соединительной ткани и варианты коллагена COL1A1 (collagen, type I, alpha 1), ассоциированные с разрывом сухожилия, могут иметь генетическую основу и вызывать симптомы или травму во время нагрузки. Ген *ACTN3* кодирует изоформу 3 альфа-актинина, который является актинсвязывающим белком, высокоэкспрессируемым в быстро сокращающихся волокнах у спринтеров, стабилизирует сократительный аппарат скелетных мышц [47]. Его варианты могут быть связаны с улучшенными показателями в видах спорта, требующих длительной физической нагрузки. Например, мутация R577X в гене *ACTN3* ассоциирована с острым растяжением голеностопного сустава [48, 49].

Заключение

Благодаря разработке усовершенствованных методов наложения швов и протоколов реабилитации улучшено восстановление функциональных способностей после лечения травм сухожилий. Несмотря на эти улучшения, результат хирургического восстановления часто хуже, чем хотелось бы, из-за рубцов в месте травмы. В настоящее время не существует валидированных биологических агентов, которые могли бы использоваться в клинической практике для улучшения хирургического восстановления и снижения образования спаек. Представляется, что клеточная МСК-терапия в сочетании с ткане-

инженерными каркасами сможет дать клинически релевантные варианты в ближайшем будущем. Исследования и разработки этих моделей будут продолжаться, и доступ к быстро доступному и надежному тканеинженерному сухожилию может в конечном итоге стать реальным клиническим вариантом. Использование генной терапии и регуляции экспрессии цитокинов в области поврежденного сухожилия — еще одно перспективное направление текущих исследований.

Дополнительная информация

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source

This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов

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

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Список литературы / References

1. Thompson WR, Scott A, Loghmani MT, et al. Understanding mechanobiology: physical therapists as a force in mechanotherapy and musculoskeletal regenerative rehabilitation. *Phys Ther.* 2016;96(4):560–569. doi: 10.2522/ptj.20150224
2. Dunn SL, Olmedo ML. Mechanotransduction: relevance to physical therapist practice—understanding our ability to affect genetic expression through mechanical forces. *Phys Ther.* 2016;96(5):712–721. doi: 10.2522/ptj.20150073
3. Dias RG, Silva MS, Duarte NE, et al. PBMCs express a transcriptome signature predictor of oxygen uptake responsiveness to endurance exercise training in men. *Physiol Genomics.* 2015;47(2):13–23. doi: 10.1152/physiolgenomics.00072.2014

4. Metzger TA, Kreipke TC, Vaughan TJ, et al. The in situ mechanics of trabecular bone marrow: the potential for mechanobiological response. *J Biomech Eng.* 2015;137(1). doi: 10.1115/1.4028985
5. Sen B, Xie Z, Case N, et al. mTORC2 regulates mechanically induced cytoskeletal reorganization and lineage selection in marrow-derived mesenchymal stem cells. *J Bone Miner Res.* 2014;29(1):78–89. doi: 10.1002/jbmr.2031
6. Ambrosio F, Kleim, JA. Regenerative rehabilitation and genomics: frontiers in clinical practice. *Physical Therapy.* 2016;96(4):430–432. doi: 10.2522/ptj.2016.96.4.430
7. Graham JG, Wang ML, Rivlin M, Beredjicklian PK. Biologic and mechanical aspects of tendon fibrosis after injury and repair. *Connect Tissue Res.* 2019;60(1):10–20. doi: 10.1080/03008207.2018.1512979
8. Jacobson JA, Yablon CM, Henning PT, et al. Greater trochanteric pain syndrome: percutaneous tendon fenestration versus platelet-rich plasma injection for treatment of gluteal tendinosis. *J Ultrasound Med.* 2016;35(11):2413–2420. doi: 10.7863/ultra.15.11046
9. Sussman WI, Mautner K, Malanga G. The role of rehabilitation after regenerative and orthobiologic procedures for the treatment of tendinopathy: a systematic review. *Regen Med.* 2018;13(2):249–263. doi: 10.2217/rme-2017-0110.8
10. Lungu E, Grondin P, Tétreault P, et al. Ultrasound-guided tendon fenestration versus open-release surgery for the treatment of chronic lateral epicondylitis of the elbow: protocol for a prospective, randomised, single blinded study. *BMJ Open.* 2018;8(6):e021373. doi: 10.1136/bmjopen-2017-021373
11. Ingber DE. From mechanobiology to developmentally inspired engineering. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2018;373(1759). pii: 20170323. doi: 10.1098/rstb.2017.0323
12. Shams A, El-Sayed M, Gamal O, Ewes W. Subacromial injection of autologous platelet-rich plasma versus corticosteroid for the treatment of symptomatic partial rotator cuff tears. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2016;26(8):837–842. doi: 10.1007/s00590-016-1826-3
13. Von Wehren L, Blanke F, Todorov A, et al. The effect of subacromial injections of autologous conditioned plasma versus cortisone for the treatment of symptomatic partial rotator cuff tears. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(12):3787–3792. doi: 10.1007/s00167-015-3651-3
14. Chechik O, Dolkart O, Mozes G, et al. Timing matters: NSAIDs interfere with the late proliferation stage of a repaired rotator cuff tendon healing in rats. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134(4):515–520. doi: 10.1007/s00402-014-1928-5
15. Montalvan B, Le Goux P, Klouche S, et al. Inefficacy of ultrasound-guided local injections of autologous conditioned plasma for recent epicondylitis: results of a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial with one-year follow-up. *Rheumatology (Oxford).* 2016;55(2):279–285. doi: 10.1093/rheumatology/kev326
16. Behm DG, Blazevich AJ, Kay AD, Mchugh M. Acute effects of muscle stretching on physical performance, range of motion, and injury incidence in healthy active individuals: a systematic review. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016;41(1):1–11. doi: 10.1139/apnm-2015-0235
17. Van Ark M, Van Den Akker-Scheek I, Meijer LT, Zwerver J. An exercise-based physical therapy program for patients with patellar tendinopathy after platelet-rich plasma injection. *Phys Ther Sport.* 2013;14(2):124–130. doi: 10.1016/j.pts.2012.05.002
18. Guillodo Y, Madouas G, Simon T, et al. Platelet-rich plasma (PRP) treatment of sports-related severe acute hamstring injuries. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2015;5(4):284–288. doi: 10.11138/mltj/2015.5.4.284
19. Rio E, Kidgell D, Purdam C, et al. Isometric exercise induces analgesia and reduces inhibition in patellar tendinopathy. *Br J Sports Med.* 2015;49(19):1277–1283. doi: 10.1136/bjsports-2014-094386
20. Frizziero A, Trainito S, Oliva F, et al. The role of eccentric exercise in sport injuries rehabilitation. *Br Med Bull.* 2014;110(1):47–75. doi: 10.1093/bmb/ldu006
21. Peterson M, Butler S, Eriksson M, Svardsudd K. A randomized controlled trial of eccentric vs concentric graded exercise in chronic tennis elbow (lateral elbow tendinopathy). *Clin Rehabil.* 2014;28(9):862–872. doi: 10.1177/0269215514527595
22. Dorrel BS, Long T, Shaffer S, Myer GD. Evaluation of the functional movement screen as an injury prediction tool among active adult populations: a systematic review and meta-analysis. *Sports Health.* 2015;7(6):532–537. doi: 10.1177/1941738115607445
23. Stolarczyk A, Sarzyńska S, Gondek A, Cudnoch-Jędrzejewska A. Influence of diabetes on tissue healing in orthopaedic injuries. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2018;45(7):619–627. doi: 10.1111/1440-1681.12939
24. Chen CH, Lin YH, Chen CH, et al. Transforming growth factor beta 1 mediates the low-frequency vertical vibration enhanced production of tenomodulin and type I collagen in rat Achilles tendon. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205258. doi: 10.1371/journal.pone.0205258
25. Dex S, Alberton P, Willkomm L, et al. Tenomodulin is required for tendon endurance running and collagen i fibril adaptation to mechanical load. *EBioMedicine.* 2017;20:240–254. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.05.003
26. Ogasawara R1, Akimoto T, Umeno T, et al. MicroRNA expression profiling in skeletal muscle reveals different regulatory patterns in high and low responders to resistance training. *Physiol Genomics.* 2016;48(4):320–324. doi: 10.1152/physiolgenomics.00124.2015
27. Li X, Pongkitwitoon S, Lu H, et al. CTGF induces tenogenic differentiation and proliferation of adipose-derived stromal cells. *J Orthop Res.* 2019;37(3):574–582. doi: 10.1002/jor.24248
28. Alvitte F, Gurzi M, Santilli V, et al. Achilles tendon open surgical treatment with platelet-rich fibrin matrix augmentation: biomechanical evaluation. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(3):581–585. doi: 10.1053/j.jfas.2017.01.039
29. Stein BE, Stroh DA, Schon LC. Outcomes of acute Achilles tendon rupture repair with bone marrow aspirate concentrate augmentation. *Int Orthop.* 2015;39(5):901–905. doi: 10.1007/s00264-015-2725-7

30. Zhou Y, Wang JH. PRP treatment efficacy for tendinopathy: a review of basic science studies. *BioMed. Res. Int.* 2016;2016:9103792. doi: 10.1155/2016/9103792.
31. Jayaram P, Ikpeama U, Rothenberg JB, Malanga GA. Bone marrow-derived and adipose-derived mesenchymal stem cell therapy in primary knee osteoarthritis: a narrative review. *PMR.* 2019;11(2):177–191. doi: 10.1016/j.pmrj.2018.06.019
32. Yang X, Meng H, Quan Q et al. Management of acute Achilles tendon ruptures: A review. *Bone Joint Res.* 2018;7(10): 561–569. doi: 10.1302/2046-3758.710.BJR-2018-0004.R2
33. Zou J, Mo X, Shi Z. A prospective study of platelet-rich plasma as biological augmentation for acute Achilles tendon rupture repair. *Biomed Res Int.* 2016;2016:9364170. doi: 10.1155/2016/9364170
34. Alsousou J, Thompson M, Harrison P, et al. Effect of platelet-rich plasma on healing tissues in acute ruptured Achilles tendon: a human immunohistochemistry study. *Lancet.* 2015;385(Suppl 1):S19. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60334-8
35. Lee CS, Bishop ES, Zhang R, et al. Adenovirus-mediated gene delivery: potential applications for gene and cell-based therapies in the new era of personalized medicine. *Genes Dis.* 2017;4(2):43–63. doi: 10.1016/j.gendis.2017.04.001
36. Hussain N, Johal H, Bhandari M. An evidence-based evaluation on the use of platelet rich plasma in orthopedics — a review of the literature. *SICOT J.* 2017;3:57. doi: 10.1051/sicotj/2017036
37. Chirichella PS, Jow S, Iacono S, et al. Treatment of knee meniscus pathology: rehabilitation, surgery, and orthobiologics. *PMR.* 2019;11(3):292–308. doi: 10.1016/j.pmrj.2018.08.384
38. Roos TR, Roos AK, Avins AL, et al. Genome-wide association study identifies a locus associated with rotator cuff injury. *PLoS One.* 2017;12(12):e0189317. doi: 10.1371/journal.pone.0189317
39. Dabija DI, Gao C, Edwards TL, et al. Genetic and familial predisposition to rotator cuff disease: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26(6):1103–1112. doi: 10.1016/j.jse.2016.11.038
40. Bonato LL, Quinelato V, Pinheiro AR, et al. ESRRB polymorphisms are associated with comorbidity of temporomandibular disorders and rotator cuff disease. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016;45(3):323–331. doi: 10.1016/j.ijom.2015.10.007
41. Motta GR, Amaral MV, Rezende E, et al. Evidence of genetic variations associated with rotator cuff disease. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23(2):227–235. doi: 10.1016/j.jse.2013.07.053
42. Tashjian RZ, Granger EK, Farnham JM, et al. Genome-wide association study for rotator cuff tears identifies two significant single-nucleotide polymorphisms. *J Shoulder Elbow Surgery.* 2016;25(2):174–179. doi: 10.1016/j.jse.2015.07.005
43. Teerlink CC, Cannon-Albright LA, Tashjian RZ. Significant association of full-thickness rotator cuff tears and estrogen-related receptor- β (ESRRB). *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24(2):e31–35. doi: 10.1016/j.jse.2014.06.052
44. Kluger R, Burgstaller J, Vogl C, et al. Candidate gene approach identifies six SNPs in tenascin-C (TNC) associated with degenerative rotator cuff tears. *J Orthop Res.* 2017;35(4):894–901. doi: 10.1002/jor.23321
45. Assunção JH, Godoy-Santos AL, Dos Santos MC, et al. Matrix metalloproteases 1 and 3 promoter gene polymorphism is associated with rotator cuff tear. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(7):1904–1910. doi: 10.1007/s11999-017-5271-3
46. Ren YM, Duan YH, Sun YB, et al. Bioinformatics analysis of differentially expressed genes in rotator cuff tear patients using microarray data. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):284. doi: 10.1186/s13018-018-0989-5
47. Kim SK, Kleimeyer JP, Ahmed MA, et al. Two genetic loci associated with ankle injury. *PLoS One.* 2017;12(9): e0185355. doi: 10.1371/journal.pone.0185355
48. Shang X, Li Z, Cao X, et al. The association between the ACTN3 R577X polymorphism and noncontact acute ankle sprains. *J Sports Sci.* 2015;33(17):1775–1779. doi: 10.1080/02640414.2015.1012098
49. Mattson CM, Wheeler MT, Waggott D, et al. Sports genetics moving forward: Lessons learned from medical research. *Physiol Genom.* 2016;48(3):175–182. doi: 10.1152/physiolgenomics.00109.2015

Информация об авторах

Макаренко Станислав Вячеславович [Stanislav V. Makarenko]; адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9 [address: 7/9 Universitetskaya nab., 199034, Saint Petersburg, Russia]; e-mail: st.makarenko@gmail.com; eLibrary SPIN: 8114-3984

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1595-6668>

Щербак Сергей Григорьевич, д.м.н., профессор [Sergey G. Scherbak, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor]; e-mail: b40@zdrav.spb.ru; eLibrary SPIN: 1537-9822

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5047-2792>

Шнейдер Ольга Вадимовна, к.м.н. [Olga V. Shneider, MD, Cand. Sci. (Med.)]; e-mail: o.shneider@gb40.ru; eLibrary SPIN: 8405-1051

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8341-2454>

Камилова Татьяна Аскарровна, к.б.н. [Tatyana A. Kamilova, Cand. Sci. (Biol.)]; e-mail: kamilovaspb@mail.ru; eLibrary SPIN: 2922-4404

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6360-132X>

Голота Александр Сергеевич, к.м.н., доцент [Alexander S. Golota, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor]; e-mail: golotaa@yahoo.com; eLibrary SPIN: 7234-7870

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5632-3963>

<https://doi.org/10.36425/rehab70762>

Эффективность ранней активизации больных после онкоортопедических операций в рамках I этапа реабилитации

А.Д. Каприн, М.Д. Алиев, Е.В. Филоненко, А.М. Степанова, А.В. Бухаров, Д.А. Ерин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Пациенты с опухолями длинных трубчатых костей и аксиального скелета находятся в группе риска развития значительных функциональных расстройств, которые не только негативно влияют на социализацию и качество жизни, но и на результаты терапии. В настоящее время нет единого мнения о выборе тактики ранней послеоперационной реабилитации после эндопротезирования крупных суставов и декомпрессивно-стабилизирующих операций в онкоортопедии. В статье проведен анализ влияния ранней послеоперационной реабилитации на общее состояние пациентов после онкоортопедических операций. Проведение комплексной реабилитации улучшает общее состояние пациентов с опухолями опорно-двигательного аппарата после хирургического лечения.

Ключевые слова: онкоортопедия; эндопротезирование; декомпрессивно-стабилизирующие операции; ранняя послеоперационная реабилитация.

Для цитирования: Каприн А.Д., Алиев М.Д., Филоненко Е.В., Степанова А.М., Бухаров А.В., Ерин Д.А. Эффективность ранней активизации больных после онкоортопедических операций в рамках I этапа реабилитации. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021;3(2):207–213. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab70762>

Поступила: 18.05.2021 Принята: 15.06.2021 Опубликовано: 28.06.2021

Efficiency of Early Activation of Patients after Onco-Orthopedic Operations in the Framework of Stage I of Rehabilitation

A.D. Kaprin, M.D. Aliev, E.V. Filonenko, A.M. Stepanova, A.V. Bukharov, D.A. Erin

National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Patients with tumors of the long bones and axial skeleton are at risk of developing significant functional disorders that not only negatively affect socialization and quality of life, but also the results of therapy. At present, there is no consensus on the choice of tactics for early postoperative rehabilitation after arthroplasty of large joints and decompression and stabilization operations in onco-orthopedics. The article analyzes the influence of early postoperative rehabilitation on the general condition of patients after onco-orthopedic operations. Comprehensive rehabilitation improves the general condition of patients after surgical treatment of patients with tumors of the musculoskeletal system.

Keywords: oncoorthopedics; endoprosthetics; decompression and stabilization operations; early postoperative rehabilitation.

For citation: Kaprin AD, Aliev MD, Filonenko EV, Stepanova AM, Bukharov AV, Erin DA. Efficiency of Early Activation of Patients after Onco-Orthopedic Operations in the Framework of Stage I of Rehabilitation. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2021;3(2):207–213. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab70762>

Received: 18.05.2021 Accepted: 15.06.2021 Published: 28.06.2021

Обоснование

В настоящее время благодаря совершенствованию системного лечения выживаемость онкоортопедических пациентов как с первичным, так и вторичным поражением длинных трубчатых костей

и аксиального скелета растет, при этом объем операций значительно увеличивается.

Большинство пациентов данной категории, как проходящих терапию, так или находящихся в ремиссии, испытывают нарушение физических функций,

Список сокращений

ЛФК — лечебная физкультура
ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) — оценка общего состояния онкологического больного по шкале, разработанной Восточной объединенной онкологической группой

которые особенно выражены после хирургических вмешательств. Эти нарушения отрицательно сказываются на социальной, профессиональной деятельности, ухудшают качество жизни, негативно влияют на результаты терапии злокачественных новообразований, в том числе выживаемость. Такие нарушения не всегда проявляются сразу после операции, но могут сохраняться пожизненно без проведения комплексной реабилитации, начиная с раннего послеоперационного периода.

Необходимость восстановительного лечения сразу после операции у онкоортопедических пациентов была показана во многих исследованиях. Без своевременной комплексной реабилитации функциональные результаты зачастую бывают неудовлетворительными.

По данным многих авторов, адекватная комплексная реабилитация значительно улучшает функциональные результаты. Так, М.Т. Houdek и соавт. [1] отметили, что функциональная активность пациента независимо от типа хирургического лечения (в том числе калечащие операции) является наиболее важным фактором, влияющим на качество жизни.

В число важнейших задач реабилитации больных с опухолями опорно-двигательного аппарата входят их ранняя активизация, способствующая стабилизации гемодинамических показателей, профилактике сердечно-легочных, тромботических и других осложнений послеоперационного периода, в том числе осложнений, связанных с длительной иммобилизацией, а также подготовке больных к стоянию и последующему обучению ходьбе.

V. G. Marchese и соавт. [2] исследовали функциональную мобильность, качество жизни и объем движений в оперированных суставах после органосохраняющих операций в онкоортопедии и обнаружили значительную корреляцию между ограничением движений в оперированных суставах, функциональными показателями и качеством жизни. От 30 до 51,8% пациентов не способны вернуться к полноценной жизни в связи с функциональными нару-

шениями [3]. R. Nagarajan и соавт. [4] на примере пациентов с остеосаркомой показали, что данные нарушения могут сохраняться длительное время: так, 29,1% пациентов спустя многие годы отмечают функциональные нарушения, а 22,1% пациентов — сохранение болевого синдрома различной интенсивности, при этом ранняя послеоперационная реабилитация помогает решить данную проблему. Сила мышц и скорость сокращения являются важными факторами, способствующими нормальному функционированию во время таких действий, как походка, подъем по лестнице и т.д. Изменение топографии мышц после операции значительно влияет на двигательную функцию, что, безусловно, необходимо учитывать при проведении физической реабилитации [5].

Ранняя послеоперационная реабилитация показана и пациентам после онковертебральных операций. Если лечение при метастатическом поражении позвоночника направлено на устранение патологического механизма и восстановление целостности позвоночника, то реабилитация — на восстановление утраченных функций пациента, а также возвращение подвижности и способности к самообслуживанию, улучшение функции органов и организма в целом. Сравнивая сочетание хирургического лечения с реабилитацией в раннем послеоперационном периоде и просто операцию в онковертебрологии, было показано, что восстановительное лечение у пациентов с метастатическим поражением аксиального скелета достоверно улучшает качество жизни и жизненную активность за счет уменьшения болевого синдрома ($p < 0,001$), дозы анальгетиков ($p < 0,001$), депрессии ($p < 0,003$), повышения тонуса мышц ($p < 0,001$) [6].

Длительный вынужденный период иммобилизации, отсутствие ранней активизации даже в пределах кровати у пациентов с поражением костей негативно влияет на силу мышц. Вследствие длительной гиподинамии отмечается уменьшение объема и массы мышечных структур на 15–20% [7]. Кроме того, значительное негативное влияние на мышечную силу оказывает системная саркопения как проявление основного заболевания [5].

Таким образом, сочетание относительно длинной предполагаемой продолжительности жизни, с одной стороны, и широкого спектра функциональных расстройств, возникающих после онкоортопедических операций, приводящих к ухудшению качества жизни, — с другой, определяют необходимость проведения восстановительного лечения у этой категории пациентов, начиная с раннего послеоперационного периода.

Материал и методы

Нами проведен анализ реабилитационных мероприятий I этапа у 32 пациентов с первичным и метастатическим поражением длинных трубчатых костей и аксиального скелета, которые получали хирургическое лечение различного объема в Московском научно-исследовательском онкологическом институте имени П. А. Герцена в 2020 г.

У 18 (56%) пациентов была выполнена резекция длинных трубчатых костей с эндопротезированием крупных суставов (группа 1), у 14 (44%) пациентов — декомпрессивно-стабилизирующие операции на позвоночнике и крестце (группа 2).

Средний возраст пациентов первой группы составил 38,7 года (от 23 до 79 лет). При поражении длинных трубчатых костей наиболее часто встречались первичные опухоли: гигантоклеточная опухоль — у 4, хондросаркома — у 4, остеосаркома — у 3. В 5 случаях поражение носило метастатический характер: у 4 пациентов диагностированы метастазы рака молочной железы, у 1 — метастаз рака почки. У 1 пациента выявлен гистиоцитоз из клеток Лангерганса правой бедренной кости, в одном наблюдении — плазмоцитома проксимального отдела правой бедренной кости.

Среди операций, которые проводились больным первой группы, наиболее часто встречались резекция проксимального отдела бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава (у 7), реже — резекция дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава (у 3), резекция проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава (у 2), экстирпация бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного и коленного суставов (у 1), резекция проксимального отдела плечевой кости с эндопротезированием плечевого сустава (у 1), резекция дистального отдела бедренной кости и проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава (у 1). В 3 наблюдениях было выполнено реэндопротезирование коленного сустава: у 1 пациента в связи с переломом бедренной кости после резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава в 2019 г.; у 1 — с переломом большеберцовой ножки эндопротеза через 13 лет после резекции проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава; у 1 — с асептической нестабильностью бедренной ножки эндопротеза после реэндопротезирования в 2018 г. (первичная операция в 2013 г.) (рис. 1).

В данной группе реабилитация начиналась с первых суток после операции, и основными жалоба-

ми на момент начала восстановительного лечения были значительная слабость, утомляемость при физической нагрузке, слабость мышц оперированной конечности. В одном случае отмечался парез малоберцового нерва после резекции проксимального отдела большеберцовой кости, в одном — парез большеберцового и малоберцового нерва одновременно. На момент начала реабилитации проводилась оценка общего состояния онкологического пациента по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group). После эндопротезирования, включая реэндопротезирование, коленного сустава средняя оценка по шкале ECOG на момент начала восстановительного лечения составляла 3,3 балла, после эндопротезирования тазобедренного сустава — 3,9 баллов, после эндопротезирования плечевого сустава — 3 балла, после экстирпации бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного и коленного суставов — 4 балла. В первые сутки после операции, на момент начала реабилитации, оперированные конечности были иммобилизованы, угол сгибания не оценивался.

Средний возраст пациентов второй группы составил 53,2 (от 36 до 71) года. У 12 пациентов поражение аксиального скелета носило множественный

Рис. 1. Распределение больных группы 1 в зависимости от объема хирургического вмешательства:

1 — резекция проксимального отдела бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава;
2 — резекция дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава;
3 — реэндопротезирование коленного сустава;
4 — резекция проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава;
5 — экстирпация бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного и коленного суставов;
6 — резекция дистального отдела бедренной кости и проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава.

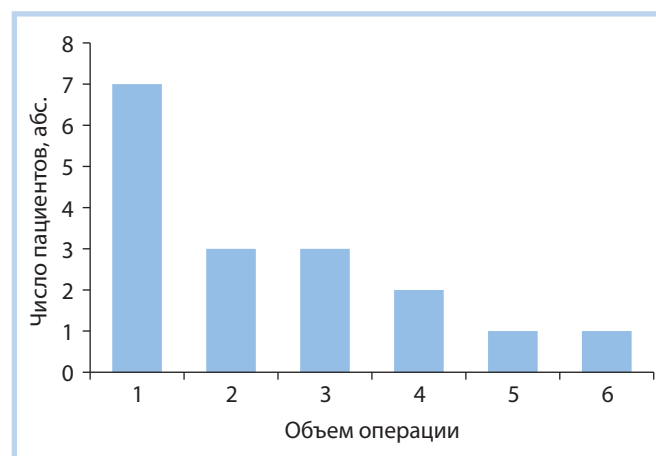


Таблица. Распределение больных группы 2 в зависимости от уровня декомпрессии

Уровни декомпрессии	Число больных, абс.		
	Грудной	Поясничный	Крестцовый
Th1–Th9	4	-	-
Th10–Th12	1	-	-
L1–L5	-	6	-
S1	-	-	1
Многоуровневая декомпрессия	1	1	-

характер: метастазы рака молочной железы диагностированы у 3 больных, метастазы рака почки — у 2, метастазы рака легкого — у 2, метастазы из невыявленного первичного очага — у 2, метастазы злокачественной шванномы — у 1, метастазы саркомы почки — у 1, метастазы диффузной В-крупноклеточной лимфомы — у 1. Солитарное поражение костей было отмечено у 2 пациентов — метастаз рака шейки матки и метастаз саркомы мягких тканей предплечья соответственно. В 7 наблюдениях операции были выполнены на поясничном отделе позвоночника, в 6 — на грудном отделе, в 1 — на крестце (S1) (табл.).

Как и в первой группе, у пациентов второй группы после операций на аксиальном скелете реабилитация начиналась с первых суток после операции. Основными жалобами на момент начала реабилитации были утомляемость при физической нагрузке, слабость мышц нижних конечностей. В 2 случаях имел место нижний парапарез до 0,5–1 балла, что было связано с длительным периодом компрессии спинного мозга на предоперационном этапе. В 2 случаях сохранялся односторонний нижний парапарез (в одном случае до 2 баллов, в другом — до 3 баллов). Средняя оценка общего состояния по шкале ECOG сразу после операции составляла 3,8 баллов.

Основной упор ранней послеоперационной реабилитации в обеих группах делался на активизацию пациента, увеличение его мобильности, профилактику осложнений, связанных с длительной гиподинамией.

Варианты реабилитационных мероприятий в зависимости от объема операции

После эндопротезирования крупных суставов объем лечебной физкультуры (ЛФК), сроки и особенности вертикализации, степень нагрузки на оперированную конечность, включение в реабилитационный процесс аппаратов длительной пассивной мобилизации прооперированного сустава зависели от таких параметров, как состояние конечности до операции, объем опухолевого процесса (степень

вовлечения мягких тканей в опухолевой процесс, размер мягкотканного компонента опухоли, вовлечение нервных и сосудистых структур и т.д.), объем хирургического вмешательства (в том числе вида и типа фиксации эндопротеза, особенностей пластического компонента в ходе операции, степени натяжения мягких тканей и т.д.), объем сохраненных мышечных и нервных структур, общесоматический статус больного. При этом тактика всегда определялась индивидуально на мультидисциплинарном консилиуме с оперирующими хирургами.

Для всех пациентов с первых суток после операции начинались изометрические упражнения, в том числе на оперированную конечность, упражнения на дистальные отделы верхних и нижних конечностей, дыхательная гимнастика с акцентом на диафрагмальное дыхание. В дальнейшем комплекс ЛФК расширился в зависимости от особенностей операции.

При резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава сразу после операции прооперированную конечность укладывали в возвышенное положение в коленном ортезе. В этот период выполнялись упражнения на сокращение четырехглавой мышцы, напряжение задней группы мышц, упражнения на выпрямление колена, сгибание-разгибание стопы на стороне операции, приподнимание таза с опорой на здоровую конечность. В первые трое суток исключалось сгибание оперированного сустава. С третьих суток пациентов вертикализировали в коленном ортезе с дополнительной опорой на костыли с частичной нагрузкой на оперированную конечность. Тогда же присоединялись сгибание ноги в прооперированном суставе с упором на кровать и механотерапия — пассивная разработка оперированного сустава на аппарате СРМ (Continuous Passive Motion) 2 раза в день по 30 мин.

При резекции проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава не рекомендовалось ни активное, ни пассивное сгибание в коленном суставе сроком на 5 нед в связи с необходимостью проведения пластиче-

ского компонента в ходе операции. Сразу после операции оперированную конечность укладывали в возвышенное положение в коленном ортезе (угол сгибания 0°). Объем ЛФК был аналогичен предыдущему, за исключением сгибания в коленном суставе и механотерапии. Пациенты также вертикализировались на третьи сутки после операции с частичной нагрузкой на оперированную конечность и дополнительной опорой на костыли.

При резекции проксимального отдела бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава сразу после операции конечность укладывали в положении отведения (30°) и наружной ротации с валиком под коленным суставом (30°). С первых суток после операции проводили дыхательную гимнастику, активные упражнения для суставов здоровой ноги (тазобедренного, коленного, голеностопного), изометрическую гимнастику для мышц (ягодичных, четырехглавой, двуглавой бедра, мышц голени) оперированной конечности. Тогда же для укрепления мышц разгибателей тазобедренного сустава с оперированной стороны пациентами выполнялся тест Томаса (сгибание здоровой ноги в тазобедренном и коленном суставе с подтягиванием колена к животу руками, при этом пятка оперированной конечности должна давить на кровать). На третьи сутки больных вертикализировали, они начинали ходить с опорой на костыли с частичной нагрузкой на оперированную конечность (степень нагрузки увеличивается постепенно — в течение 6 нед).

При резекции проксимального отдела плечевой кости с эндопротезированием плечевого сустава необходима иммобилизация прооперированной конечности в ортезе в течение 4 нед. С первых суток после операции выполнялись активные движения в суставах здоровой верхней конечности, а также кисти и пальцах оперированной руки. Тогда же начинались упражнения на разгибание локтевого сустава, которые выполнялись только в положении лежа на спине, с оперированным плечом, фиксированным к кровати, при этом полное разгибание локтевого сустава не рекомендовалось. Со 2–3-го дня после операции подключали изометрическое напряжение мышц пояса верхних конечностей с упором на надостную, дельтовидную, подостную, малую круглую и двуглавую мышцы плеча (при условии их сохранности). Через 10 дней после операции разрешалось периодически снимать плечевой ортез для выполнения упражнений Кодмана (маятникообразные упражнения).

В группе пациентов, которым были проведены декомпрессивно-стабилизирующие операции, с первых суток после операции начинали изометри-

ческие упражнения на все основные группы мышц, дыхательную гимнастику с акцентом на диафрагмальное дыхание, упражнения на дистальные отделы верхних и нижних конечностей. Со вторых суток подключались активные, при необходимости активно-пассивные упражнения на основные группы мышц верхних и нижних конечностей с постепенным повышением интенсивности нагрузок и сменой исходных положений. При наличии неврологического дефицита дополнительно применяли методики постуральной коррекции, активные (облегченные) упражнения на нижние конечности, пассивную гимнастику.

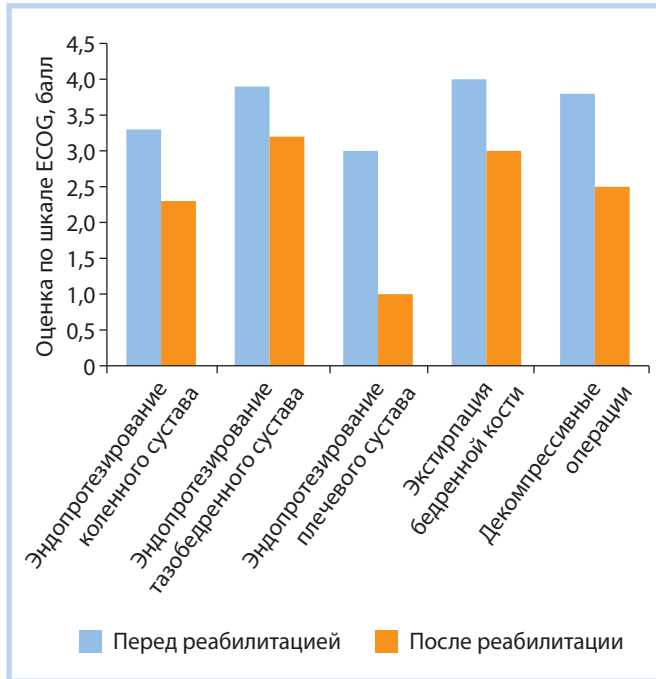
Сроки активизации и вертикализации, их методика в раннем послеоперационном периоде отличались в зависимости от уровня операции (С1–Th2, Th3–Th9, Th10–S5). Условием вертикализации являлось исключение нестабильности позвоночника. Так, при операциях на уровнях Т3–Т9 пациентов вертикализировали из положения сидя в груднопоясничном корсете на третьи сутки после операции, им разрешалось сидеть и в их комплекс ЛФК были добавлены упражнения в исходном положении сидя и стоя. После операций на уровнях Th10–S5 рекомендовалась вертикализация из положения лежа на животе также на третьи сутки после операции в груднопоясничных или поясничных корсетах. Данной категории больных рекомендовалось избегать положения сидя, поэтому занятия ЛФК проводились только в положениях лежа и стоя.

Результаты

Длительность ранней послеоперационной реабилитации ограничивалась сроками госпитализации пациентов в стационаре и составляла 7–10 дней.

В группе пациентов, которым были проведены органосохраняющие операции на конечностях, после завершения курса реабилитации отмечалась положительная динамика общего состояния. В группе пациентов после эндопротезирования коленного сустава (включая реэндопротезирование) средняя оценка по шкале ECOG на момент завершения ранней послеоперационной реабилитации составляла 2,3 балла: пациенты самостоятельно ходили с дополнительной опорой на костыли в пределах отделения, обслуживали себя. Несколько хуже были результаты в группе больных после эндопротезирования тазобедренного сустава: на момент окончания реабилитации средняя оценка по шкале ECOG составила 3,2 балла, что было связано с необходимостью исключения приведения и внутренней ротации оперированной конечности, в связи с чем пациентам требовалась дополнительная помощь при

Рис. 2. Распределение больных групп наблюдения в зависимости от оценки по шкале ECOG и объема хирургического вмешательства до и после реабилитации.



вертикализации. У пациента после эндопротезирования плечевого сустава оценка по шкале ECOG на момент окончания реабилитации достигла 1 балла, после экстирпации бедренной кости с эндопротезированием коленного и тазобедренного суставов — 3 балла (рис. 2). После резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава угол активного сгибания в прооперированном суставе у всех 3 пациентов достигал на момент выписки 40°, пассивного — 60°, после реэндопротезирования — 50° и 60° соответственно. Гониометрия после резекции проксимального отдела большеберцовой кости, тотального эндопротезирования бедренной кости и эндопротезирования плечевой кости не проводилась в связи с необходимостью исключения сгибания прооперированного сустава. После резекции проксимального отдела бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава в 5 случаях угол активного сгибания достигал 30°, пассивного — 40°, у 2 пациентов — 40° и 50° соответственно.

Во второй группе положительная динамика общего состояния после завершения курса ранней послеоперационной реабилитации была отмечена у 11 из 14 пациентов после декомпрессивно-стабилизирующих операций. В 2 случаях после хирургического лечения сохранялся глубокий нижний парализ в связи с длительностью компрессии спинного

мозга до операции; динамики неврологического статуса не отмечено. В 1 случае имела место отрицательная неврологическая динамика. Средняя оценка по шкале ECOG на момент завершения курса реабилитации — 2,5 балла (см. рис. 2).

Заключение

В связи с расширением объема операций в онкоортопедии, а также увеличением продолжительности жизни пациентов данной категории все более актуальным является вопрос о проведении реабилитации, начиная с раннего послеоперационного периода. Проведение полноценного, индивидуально подобранного восстановительного лечения, начиная с первых суток после операции, помогает значительно снизить количество осложнений, улучшить общее состояние больных, что позволяет пациентам продолжать лечение основного заболевания в ранние сроки после операции и сохранять высокий уровень качества жизни.

Дополнительная информация

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source

This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов

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

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Список литературы / References

1. Houdek MT, Watts CD, Wyles CC, et al. Functional and oncologic outcome of cemented endoprosthesis for malignant proximal femoral tumors. *J Surg Oncol.* 2016; 114(4):501–506. doi: 10.1002/jso.24339
2. Marchese VG, Spearing E, Callaway L, et al. Relationships among range of motion, functional mobility, and quality of life in children and adolescents after limb-sparing surgery for lower-extremity sarcoma. *Pediatr Phys Ther.* 2006;18(4):238–244. doi: 10.1097/01.ppt.0000232620.42407.9f
3. Wampler MA, Galantino ML, Huang S, et al. Physical activity among adult survivors of childhood lower-extremity sarcoma. *J Cancer Surviv.* 2012;6(1):45–53. doi: 10.1007/s11764-011-0187-5
4. Nagarajan R, Kamruzzaman A, Ness KK, et al. Twenty years of follow-up of survivors of childhood osteosarcoma: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer.* 2011;117(3):625–634. doi: 10.1002/cncr.25446
5. Nelson CM, Marchese V, Rock K, et al. Alterations in muscle architecture: a review of the relevance to individuals after limb salvage surgery for bone sarcoma. *Front Pediatr.* 2020;8:292. doi: 10.3389/fped.2020.00292
6. Shibata H, Kato S, Sekine I, et al. Diagnosis and treatment of bone metastasis: comprehensive guideline of the Japanese Society of Medical Oncology, Japanese Orthopedic Association, Japanese Urological Association, and Japanese Society for Radiation Oncology. *ESMO Open.* 2016; 1(2):e000037. doi: 10.1136/esmoopen-2016-000037
7. Gundle KR, Punt SE, Iii EU. Assessment of objective ambulation in lower extremity sarcoma patients with a continuous activity monitor: rationale and validation. *Sarcoma.* 2014;2014:947082. doi: 10.1155/2014/947082

Информация об авторах

Филоненко Елена Вячеславовна, д.м.н., профессор [Elena V. Filonenko, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor]; адрес: Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3 [address: 3, 2nd Botkinsky passage, 125284, Moscow, Russia]; e-mail: derkul23@yandex.ru, eLibrary SPIN: 6868-9605

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8506-7455>

Каприн Андрей Дмитриевич, д.м.н., профессор, академик РАН [Andrey D. Kaprin, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences]; e-mail: kaprin@mail.ru; eLibrary SPIN: 1759-8101

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Алиев Мамед Джавадович, д.м.н., профессор, академик РАН [Mamed D. Aliev, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences]; e-mail: oncology@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2706-4138>

Степанова Александра Михайловна, к.м.н., [Alexandra M. Stepanova, MD, Cand. Sci. (Med.)]; e-mail: stepanovas@list.ru; eLibrary SPIN: 7401-7038

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

Ерин Дмитрий Алексеевич, к.м.н., [Dmitry A. Erin, MD, Cand. Sci. (Med.)]; e-mail: ErinDmAl@yandex.ru; eLibrary SPIN: 1769-2667

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3501-036X>

<https://doi.org/10.36425/rehab71384>

Организация многоуровневой междисциплинарной реабилитации в Нидерландах

Х. ван Дейк¹, Г.Е. Иванова², Р.А. Бодрова³, Л.Ш. Гумарова^{3, 4}, Г.З. Ахметзянова⁵

¹ Компания АМЕНР, Лейден, Нидерланды

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

⁴ Городское автономное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Казань, Российская Федерация

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

В данной статье представлен опыт организации медицинской реабилитации в Нидерландах. Одной из особенностей голландской модели реабилитации является применение Международной классификации функционирования, ограничений здоровья и жизнедеятельности (МКФ). Система оказания реабилитационной помощи в Нидерландах имеет три разных уровня (медицинская реабилитация, система по уходу и восстановительное лечение), и в зависимости от тяжести состояния и коморбидности пациент направляется в учреждение одного из этих уровней. Так, к первому уровню относятся реабилитационные центры с амбулаторными отделениями реабилитации, ко второму — дома по уходу с медицинским обслуживанием; восстановительное лечение проводится в физио- и эрготерапевтических кабинетах. Все уровни вместе функционируют как единая система реабилитационных услуг, отражая важную характеристику системы здравоохранения в Нидерландах — децентрализацию при возможности и централизацию при необходимости. В целом реабилитационные учреждения встроены в общую систему здравоохранения, т. е. направлять пациентов на реабилитацию могут как врачи стационаров, так и врачи общей практики. Рассматриваются возможности дальнейшего совершенствования системы реабилитации и применения опыта другими странами.

Ключевые слова: Нидерланды; МКФ; медицинская реабилитация; система по уходу; восстановительное лечение; врач физической и реабилитационной медицины.

Для цитирования: Ван Дейк Х., Иванова Г.Е., Бодрова Р.А., Гумарова Л.Ш., Ахметзянова Г.З. Организация многоуровневой междисциплинарной реабилитации в Нидерландах. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021;3(2):214–222. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab71384>

Поступила: 08.05.2021 **Принята:** 15.06.2021 **Опубликована:** 28.06.2021

Список сокращений

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
 МДРК — мультидисциплинарная реабилитационная команда
 МКФ — Международная классификация функционирования, ограничений здоровья и жизнедеятельности
 ФРМ — физическая и реабилитационная медицина

Актуальность

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 15% населения мира имеет степень инвалидности, из них 2–4% (~110–190 млн человек) испытывают значительные трудности в функционировании [1], причем распространенность инвалидности увеличивается из-за старения населения и быстрого роста хронических неинфекционных заболеваний, что имеет серьезные последствия для системы здравоохранения. В частности, наблюдается рост числа людей с ограниченными возможностями, а также лиц с сопутствующими за-

Organization of Multilevel Interdisciplinary Rehabilitation in the Netherlands

H. van Dijk¹, G.E. Ivanova², R.A. Bodrova³, L.S. Gumarova^{3, 4}, G.Z. Akhmetzyanova⁵

¹ AMEHR, Leiden, Netherlands

² The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

³ Kazan State Medical Academy — branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation

⁴ Kazan City Clinical Hospital N 7, Kazan, Russian Federation

⁵ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

This article gives an overview of medical rehabilitation in the Netherlands. It shows that Dutch rehabilitation is based on the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) and organized in three different levels: rehabilitation medicine, geriatric rehabilitation, and monodisciplinary therapy. The author describes these three levels in their distinctive scopes and numbers. Together they operate as a coherent rehabilitation service system that reflects an important characteristic of the system of health care in the Netherlands: decentralized if possible and centralized if necessary. The system is accessible for all and it is organized in a way that simple medical problems can be dealt with close to home, whereas specialized treatment is concentrated in rehabilitation centers spread over the country. The rehabilitation facilities are embedded in the general health care system: it is easy for hospitals as well as general practitioners to refer patients to rehabilitation. In conclusion, the possibilities of further improving the system of medical rehabilitation and the application of Dutch experience in other countries are considered.

Keywords: *the Netherlands; ICF; rehabilitation medicine; geriatric rehabilitation; monodisciplinary therapy; doctor of physical and rehabilitation medicine.*

For citation: Van Dijk H, Ivanova GE, Bodrova RA, Gumarova LS, Akhmetzyanova GZ. Organization of Multilevel Interdisciplinary Rehabilitation in the Netherlands. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2021;3(2):214–222. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab71384>

Received: 08.05.2021 **Accepted:** 15.06.2021 **Published:** 28.06.2021

болезнями, что увеличивает рост спроса на услуги здравоохранения и ограничивает бюджеты [2]. Организация системы реабилитации повышает эффективность и снижает расходы на здравоохранение за счет сокращения вторичных осложнений, последующих госпитализаций и, соответственно, инвалидизации [3]. Кроме того, реабилитация связана с сокращением длительности пребывания пациентов в стационаре, а также с увеличением доли участия на рынке труда и занятости как отдельных пациентов, так и лиц, осуществляющих уход. Важно отметить, что Конвенция по правам инвалидов [4] признала доступ к реабилитации правом человека, подчеркнув обязанность государств обеспечивать равный доступ к надлежащим реабилитационным услугам и поддержку всех лиц с ограниченными возможностями [5].

В Нидерландах уделяется большое внимание реабилитации как важному инструменту показателей эффективности системы здравоохранения с учетом

рекомендаций Конвенции по правам инвалидов. Так, за последние десятилетия в 2,3 раза увеличилась доля пациентов, получающих лечение на базе дневного стационара, и составила 1390 на 100 000 населения. Отмечается также снижение количества госпитализаций в больницах. С 2002 г. по настоящее время средняя продолжительность пребывания в голландских больницах сократилась с 7,8 до 5,3 дня, что приблизило Нидерланды к странам с самой короткой длительностью госпитализации, таким как Норвегия и Дания. Уменьшение койко-дня было вызвано в том числе совершенствованием системы медицинской реабилитации [6]. Исследования показывают, что каждый евро, потраченный на реабилитацию, дает обществу возврат в размере пяти евро с точки зрения лучшего качества жизни для пролеченных пациентов, снижения затрат на другие медицинские услуги и повышения производительности труда, поскольку пациенты быстрее возвращаются к работе [7]. Внедрение Международной классификации

функционирования, ограничений здоровья и жизнедеятельности (МКФ) и ее применение в медицинской реабилитации на протяжении более 15 лет показало высокую эффективность. Учитывая высокие показатели эффективности системы здравоохранения, развитие и совершенствование системы реабилитации в Нидерландах является приоритетным направлением государственной политики [8].

В сфере здравоохранения реабилитация часто используется для обозначения предоставления программ лечения, направленных на восстановление функционирования. Согласно определению ВОЗ, реабилитация — это «комплекс мероприятий, направленных на оптимизацию функционирования и снижение уровня инвалидности у людей с нарушениями здоровья при взаимодействии с окружающей средой» [2]. Это определение включает расширенную группу лиц с нарушениями здоровья, нуждающихся в реабилитации, например, пациентов с онкологическим заболеванием на ранней стадии, сахарным диабетом или депрессией. Согласно этому определению, реабилитацию можно рассматривать как совокупность вмешательств, включая медицинские, которые могут потребоваться в острой стадии заболевания для предотвращения потери функции. Кроме того, определение предусматривает интерактивную модель инвалидности на основе МКФ. По этой причине реабилитационные меры должны быть сосредоточены на индивидуальных потребностях. В целом понятие реабилитации ВОЗ отражает взгляд на реабилитацию как на стратегию улучшения положения населения, состояния его здоровья и функционирования на протяжении всей жизни.

На практике реабилитация охватывает широкий и разнообразный спектр медицинских услуг, направленных на улучшение физического, ум-

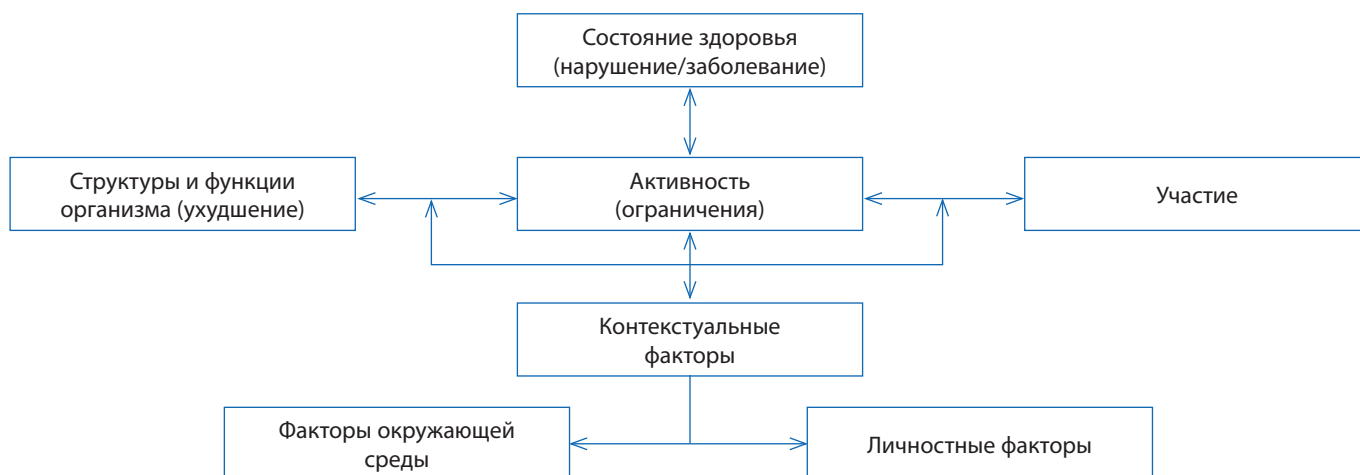
ственного, когнитивного и психического здоровья. В Нидерландах, как и большинстве стран Европы, эти услуги связаны с национальными программами здравоохранения и системой общественного здравоохранения и являются важным ресурсом для реализации политики в области здоровья и инвалидности, поскольку имеют цель оптимизировать возможности людей для полноценного участия в жизни общества [9].

Таким образом, реабилитация — это целенаправленный процесс, который включает в себя определение проблем и потребностей человека, желаемых целей, планирование и осуществление вмешательств, а также оценку их результатов. Результаты реабилитации обычно достигаются вследствие применения принципов и методов медицинской реабилитации, эрготерапии, логопедии и предоставления вспомогательных средств. Другие виды помощи, такие как психосоциальное консультирование, обучение лиц, осуществляющих уход, применение вспомогательных средств, также способствуют улучшению здоровья и жизнедеятельности человека. Все это важные составляющие реабилитации, которые учитываются государством для улучшения реабилитации на национальном уровне.

Система реабилитационной помощи населению в Нидерландах основана на принципах МКФ. Эта классификация во всем мире принята в качестве основы современной реабилитации (рис. 1).

МКФ может использоваться для описания состояния здоровья человека с точки зрения нарушений организма, ограничений в повседневной деятельности и ограничений в участии в общественной жизни. Кроме этого, в практике реабилитации МКФ используется для установки реабилитационного диагноза и формулировки цели реабилитации,

Рис. 1. Международная классификация функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья



а также для реализации базовых принципов реабилитации [10]. Использование МКФ в электронном виде поддерживается несколькими программными приложениями на всех трех уровнях реабилитации. Эти приложения предоставляются коммерческими организациями, конкурирующими на рынке электронного медицинского обеспечения. Стандарты обмена информацией о пациентах, определенные Министерством здравоохранения Нидерландов, носят очень общий характер. Как следствие, функциональная совместимость приложений довольно низкая, даже при использовании общих принципов МКФ. Возможно введение одного программного приложения, охватывающего реабилитацию на всех трех уровнях.

Уровни реабилитации в Нидерландах

За прошедшие годы реабилитация в развитых странах стала признанным и устоявшимся направлением в медицине, хотя существуют определенные различия в подходах и объемах. Реабилитация в Нидерландах многогранна и представлена разными уровнями и условиями, что обусловлено состоянием пациента, в частности наличием или отсутствием у него коморбидности (табл. 1).

Первичная помощь

Согласно закону о долговременном уходе, всем нуждающимся с физическими или умственными нарушениями в домах по уходу оказывается ежедневная или круглосуточная помощь, например сестринский уход или помощь в быту. Для таких пациентов в домах по уходу имеются специальные отделения для временного стационарного пребывания. Этот уход, согласно закону о базовом страховании (1998), не является собственно реабилитацией, но больным

помимо повседневной оказывается и дополнительная помощь, которая относится к первичной медицинской услуге.

Организация первичной медицинской помощи в домах по уходу является примером относительно нового типа учреждений, созданных для сопровождения пациентов на дому.

Медицинская реабилитация

В Нидерландах насчитывается 20 реабилитационных центров мощностью от 30 до 130 коек и общим коечным фондом 6800 единиц, принимающих пациентов в острой фазе заболевания сразу после выписки из стационара. Во всех центрах работают мультидисциплинарные реабилитационные команды (МДРК). Более крупные центры имеют опыт узкоспециализированного лечения пациентов с черепно-мозговой травмой, травмой спинного мозга, когнитивными нарушениями. В них предусмотрены амбулаторные отделения для пациентов с подострой фазой заболевания с целью обеспечения преемственности реабилитационного процесса.

Во многих больницах общего профиля также есть амбулаторные отделения реабилитации, обеспечивающие преемственность с одним из вышеупомянутых центров.

Существуют региональные системы реабилитационной службы: стабильные пациенты направляются из стационара в реабилитационный центр после оказания неотложной помощи; в подострой фазе они могут быть направлены в амбулаторные отделения при больницах для продолжения реабилитации.

Помимо реабилитационных центров и амбулаторных отделений существуют профильные клиники для реабилитации, например для пациентов с болью в спине или рассеянным склерозом.

Таблица 1. Уровни реабилитации в Нидерландах

Тяжесть и/или фаза заболевания	Низкая коморбидность	Высокая коморбидность
Тяжелая и/или острая	Медицинская реабилитация Реабилитационный центр со специализированными МДРК	Система по уходу Дома по уходу с отделением гериатрической реабилитации.
Средняя и/или подострая	Медицинская реабилитация Местные больницы с отделениями амбулаторной реабилитации; узкопрофильные клиники с МДРК	Пациенты после инсульта; травмы; эндопротезирования; ампутации, часто в сочетании с когнитивными и/или поведенческими расстройствами
Легкая и/или хроническая	Восстановительное лечение Представлена преимущественно в виде физиотерапии, а также эрготерапии или логопедии в монотерапевтических условиях	Первичная помощь Пребывание пациентов в домах по уходу после болезни/операции или временное пребывание для оценки состояния

Реабилитационные центры, отделения и профильные клиники представляют так называемую медицинскую реабилитацию. Здесь работают МДРК, возглавляемые квалифицированным специалистом (четыре года обучения) по физической и реабилитационной медицине (ФРМ).

Необходимо отметить, что с 2015 г. в Нидерландах был изменен закон о медицинском страховании. Согласно поправке, специализированная стационарная реабилитационная помощь включена в пакет льгот по базовому медицинскому страхованию.

Между Нидерландским обществом реабилитационной медицины и страховыми компаниями Нидерландов существует соглашение, определяющее показания для направления на медицинскую реабилитацию. В последние годы некоторые специализированные клиники сталкивались со страховыми компаниями, которые отказывались платить в случае, если цель реабилитации не была достигнута.

Система по уходу

Европейское гериатрическое медицинское общество опубликовало консенсусное заявление, в котором систему по уходу определяют как многомерный подход «диагностических и лечебных процедур, целью которых является оптимизация функциональных возможностей, стимулирование активности и сохранение функционального резерва и участия в жизни людей старшего возраста с ограниченными возможностями» [11]. Ясно, что в этом определении акцент делается не только на функциональные способности, но также на «повседневную деятельность» и «участие», демонстрируя связь с МКФ. В Нидерландах почти 150 домов по уходу имеют специальные отделения для гериатрической реабилитации. Ведущими центрами гериатрической реабилитации являются центр Topaz (www.topaz.nl) в Лейдене, филиал Медицинского центра Лейденского университета, и центр Laurens (www.laurens.nl) в Роттердаме, которые помимо гериатрической реабилитации предлагают уход на дому и долгосрочную помощь, включая психогериатрическую. Ведущие центры, работа которых основана на мультидисциплинарном подходе, предоставляют программы реабилитации для пожилых людей с последствиями инсульта, травм (вследствие падений), после эндопротезирования суставов, ампутации и других заболеваний.

С 2013 г. система по уходу относится к медицинской помощи, предусмотренной законом о базовом медицинском страховании. Это отражает идею о том, что реабилитация ведет к улучшению

качества жизни, в том числе для пожилых людей. Такой переход стал большим стимулом для инвестиций в профессиональную подготовку. Были представлены реабилитационные программы и система оценки результатов реабилитации. Так, в программе «Продолжаем работать дома вместе: план действий на 2018–2021 гг.» основное внимание уделяется интеграции реабилитации в сектор здравоохранения и формированию кадров. В частности, в этом плане подчеркивается важность гериатрической реабилитации путем включения дополнительных услуг специалиста в закон о медицинском страховании [2, 11].

До 2013 г. в домах по уходу за соматическую и психогериатрическую помощь отвечал специалист по гериатрической медицине. В некоторых домах по уходу обязанности такого врача сводились к функционалу врача общей практики. В течение многих лет врачи практиковались в основном на реабилитации пациентов, в том числе с когнитивными нарушениями. Разделение между гериатрической реабилитацией и психогериатрической помощью открыло новые возможности.

Решение о том, какой пациент имеет право на медицинскую или гериатрическую реабилитацию зависит от важных факторов, таких как тяжесть состояния, степень декомпенсации и коморбидность, влияющих на частоту и интенсивность терапии, которую может выдержать пациент. Врач ФРМ и специалист по гериатрии применяют одну и ту же систему оценки для принятия решения.

Финансовые ресурсы системы по уходу ограничены в сравнении с медицинской реабилитацией. Учитывая историю развития реабилитационной медицины, ожидается дальнейшее совершенствование системы по уходу, что неизбежно потребует дополнительных финансовых ресурсов.

В связи с высокой продолжительностью жизни повышается потребность в оказании гериатрической помощи. Кроме того, в связи с совершенствованием гериатрической помощи появляется все больше данных о конкретных методах лечения, которые благотворно влияют на самочувствие людей с деменцией. Развитие реабилитации в гериатрии позволяет как можно дольше сохранять национальное активное долголетие, независимость в быту.

Восстановительное лечение

В Нидерландах более 500 тыс. пациентов нуждаются в физиотерапии, эрготерапии или логопедической помощи и проходят лечение в монодисциплинарных условиях. Данный уровень реабилитации — восстановительное лечение, или монодисциплинарная те-

рапия, — отличается от медицинской реабилитации, основанной на мультидисциплинарном подходе.

Физиотерапевты в Нидерландах имеют четырехлетнюю программу бакалавриата, организованную университетами прикладных наук. Они имеют глубокие знания анатомии и физиологии опорно-двигательного аппарата, неврологии и достаточно квалифицированы, чтобы самостоятельно оказывать помощь. Физиотерапевты компетентны в выявлении и коррекции нарушений, связанных с подвижностью и физическим состоянием. Их подход не является сугубо функциональным, а основан на МКФ. В голландской системе здравоохранения методы физиотерапии относятся к первичной медицинской помощи, однако специалисты-физиотерапевты, являясь членами МДРК в медицинской реабилитации или в системе по уходу, вносят вклад в оказание специализированной медицинской помощи. Физиотерапевты работают в больницах, но подавляющее большинство — в небольших региональных клиниках, что обеспечивает высокую доступность физиотерапевтической помощи населению.

Услуги физиотерапевта не включены в пакет обязательного медицинского страхования (за исключением лиц младше 18 лет), и взрослые с легкими нарушениями или хроническими состояниями должны оплачивать первые 12–20 сеансов самостоятельно в течение календарного года [12]. Однако существует список компенсируемого страховыми компаниями лечения хронических состояний, в который физиотерапия включена как один из обязательных этапов при переходе пациента с другого уровня, а именно из медицинской реабилитации или системы по уходу.

Система реабилитационной службы

Реабилитация в Нидерландах характеризуется широкой концепцией лечения, а именно последовательным и своевременным оказанием медицинской помощи, охватывающей потребности различных пациентов, профессиональным персоналом и адекватной структурой финансирования за счет средств обязательного медицинского страхования. Реабилитационные учреждения входят в единую межведомственную систему по оказанию помощи.

Каждое учреждение несет свою функцию в сети услуг, связанных между собой справочными линиями. Пациенты входят в систему (медицинскую реабилитацию, систему по уходу, восстановительное лечение) по направлению стационара общего профиля, специализированной клиники или врача общей практики, однако в случае монотерапии, на-

пример при болях в пояснице, пациент может обратиться к физиотерапевту самостоятельно.

В Нидерландах в рамках стандартов контроля качества имеются более широкие возможности по проектированию реабилитационных учреждений и формированию штатного состава.

Показатели эффективности реабилитации

Врач общей практики или семейный врач является «сторожем» голландской системы здравоохранения. Более 95% первичных медицинских вмешательств проводится врачом общей практики, и менее 5% пациентов направляется в стационар [13].

Существует много показателей эффективности реабилитации в Нидерландах. Экономическая эффективность реабилитационной медицины для голландского общества в целом описана выше как пятикратная окупаемость инвестиций [7]. Эффективность стационарного лечения в медицинской реабилитации и системе по уходу измеряется в процентом соотношении: от 80 до 90% пациентов возвращаются домой после лечения [14]. Более точные показатели связаны с улучшением физического и социального функционирования, качества жизни и удовлетворенности пациентов. Для измерения этих аспектов доступно несколько инструментов, но наиболее широкое распространение получили шкалы Бартела и Утрехтская шкала оценки и восстановления (UWES) [15].

Профессиональные организации врачей-реабилитологов, гериатров и физиотерапевтов разработали «банки знаний», содержащие рекомендации по реабилитационному лечению пациентов с разными заболеваниями [16–18]. Эти рекомендации основаны на фактических данных и консенсусе между назначениями специалистов мультидисциплинарных команд. Банки знаний содержат данные не только голландских, но и международных научных исследований.

Обсуждение

Система оказания медицинской помощи в Нидерландах на всех ее уровнях основана на МКФ, что обеспечивает полный охват населения реабилитационной помощью. Основные расходы осуществляются за счет средств страховых компаний, что позволяет большему числу лиц вернуться к профессиональной деятельности. Небольшое число реабилитационных центров обслуживает сложных пациентов с комплексом медицинских проблем. Здесь проходит лечение наименьшее количество стационарных пациентов с наивысшим уровнем затрат на одного

Таблица 2. Основные показатели реабилитации в Нидерландах

Показатель	Реабилитационная медицина	Гериатрическая реабилитация	Монотерапия
Общее число центров или клиник	40	150	7900
Численность населения на 1 центр или клинику	425 000	113 300	2200
<i>Стационары</i>			
Число пациентов на 100 000 жителей	39	306	-
Число коек на 100 000 жителей	6,5	33,5	-
Общее число коек	1105	5695	-
Средняя длительность пребывания (в днях)	61	40	-
Среднее количество часов лечения на 1 пациента	129	40	-
Средняя стоимость лечения на 1 пациента, €	41 400	13 700	-
<i>Амбулатории</i>			
Число на 100 000 населения	329	-	22 600
Среднее количество часов лечения на 1 пациента	25	-	7
Средняя стоимость лечения на 1 пациента, €	5500	-	391
<i>Консультации</i>			
Число на 100 000 населения	447	-	-
Средняя стоимость лечения на 1 пациента, €	842	-	-
Обеспеченность персоналом на 100 000 населения:			
Врачи ФРМ	4	10	-
Медсестры и персонал по уходу	8	97	-
Инструкторы	19	51	162
Общие затраты на лечение, на 100 000 населения, €	3 794 100	4 200 000	8 823 500

Примечание. ФРМ — физическая и реабилитационная медицина.

пациента. Пациенты без реабилитационного потенциала относятся к системе по уходу с разграничением гериатрической и психогериатрической помощи, что является основой для маршрутизации пожилых пациентов с высокой коморбидностью. Можно было бы предположить усиление амбулаторной гериатрической реабилитации, но возможности инструкторов на одного пациента слишком малы, чтобы оказать эту помощь. Внедрение в систему реабилитации восстановительного лечения (монодисциплинарной терапии) позволяет увеличить в несколько раз охват пациентов, остро нуждающихся в отдельных видах лечения и не требующих мультидисциплинарного подхода. В табл. 2 отражен этот принцип в показателях по реабилитации по состоянию на 2017 г. [19–22].

Интересно проецировать голландские показатели на другие страны. Это может стать первым шагом

для определения необходимости в реабилитации в Российской Федерации, Республике Татарстан или г. Казани. Однако требуется определенная коррекция, основанная на распространенности заболеваний и показателях реабилитации в России по сравнению с Нидерландами [19–22], что даст нам более или менее надежный обзор реабилитации в России по количеству пациентов.

Заключение

Организация реабилитации (и системы здравоохранения) в Нидерландах отражает уровень благосостояния, а также специфическую историю и культуру этой страны. Голландский опыт может быть применен к России только в том случае, если мы найдем организационные структуры, модели и системы, которые соответствуют финансовым ресурсам, а также истории и культурным особен-

ностям самой России. Это призыв для дальнейшего сотрудничества России и Нидерландов в области реабилитации.

Дополнительная информация Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source

This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов

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

Список литературы / References

- World Health Organization; World Bank. World report on disability. World Health Organization: Geneva, Switzerland; 2011.
- World Health Organization. The need to scale up rehabilitation. In rehabilitation 2030: a call for action. World Health Organization: Geneva, Switzerland; 2017.
- Ward AB, Cantista P, Ceravolo MG, et al.; Rehabilitation Medicine (EARM); European Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ESPRM); European Union of Medical Specialists PRM section (UEMS-PRM section); European College of Physical and Rehabilitation Medicine (ECPRM); et al. White book on physical and rehabilitation medicine in Europe. Chapter 2. Why rehabilitation is needed by individual and society. *Eur J Phys Rehab Med.* 2018;54:166–176.
- UN General Assembly. Convention on the rights of persons with disabilities: resolution/adopted by the General Assembly, 24 January 2007, A/RES/61/106. Available from: <https://www.refworld.org/docid/45f973632.html>
- Skempes D, Stucki G, Bickenbach J. Health-Related rehabilitation and human rights: Analyzing states obligations under the United Nations convention on the rights of persons with disabilities. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96:163–173.
- Kroneman M, Boerma W, van den Berg M, et al. The Netherlands: health system review. *Health Systems Transit.* 2016;18(2):1–239.
- Kok L, Houkes A, Niessen N. Kosten en baten van revalidatie. SEO-Rapport; 2008. 68 p.
- Britnell M. In search of the perfect health system. Palgrave, London; 2015. 248 p.
- Skempes D. Health related rehabilitation and human rights: turning fine aspirations into measurable progress. Thesis, University of Lucerne, Lucerne, Switzerland; 2019.
- Мельникова Е.В., Буйлова Т.В., Бодрова Р.А., и др. Использование международной классификации функционирования (МКФ) в амбулаторной и стационарной медицинской реабилитации: инструкция для специалистов // Вестник восстановительной медицины. 2017. № 6. С. 7–20. [Melnikova EV, Buylova TV, Bodrova RA, et al. The use of the international classification of functioning (ICF) in outpatient and inpatient medical rehabilitation: instructions for specialists. *Bulletin of Restorative Medicine.* 2017;(6):7–20. (In Russ).]
- Ministry of Health Welfare and Sport. Program longer at home working together — Plan of Action 2018–2021. Ministry of Health, Welfare and Sport: The Hague, The Netherlands; 2018. 44 p.
- Kroneman M, Boerma W, van der Berg M, et al. The Netherlands: health system review. Vol. 18. WHO Regional Office for Europe: Copenhagen, Denmark; 2016. 239 p.
- Grund S, Gordon AL, van Balen R. European consensus on core principles and future priorities for geriatric rehabilitation: consensus statement. *Eur Geriatric Med.* 2020;233–238. doi: 10.1007/s41999-019-00274-1
- Информационная платформа по гериатрической реабилитации и реабилитационной медицине. [Information platform on geriatric rehabilitation and rehabilitation medicine. (In Russ).] Режим доступа: <https://www.actiz.nl/feiten-en-cijfers-overzichthttps://www.rijndam.nl/sites/default/files/OverRijndam/Resultaten%20revalidatiebehandeling%20na%20beroerte%202015.pdf>. Дата обращения: 15.04.2021.
- Реабилитационный центр г. Утрехта. [Utrecht Rehabilitation Center. (In Russ).] Режим доступа: <https://www.kcrutrecht.nl/producten/user/>. Дата обращения: 15.04.2021.
- Информационная платформа Голландского общества реабилитационной медицины. [Information platform of

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

- the Dutch Society for Rehabilitation Medicine. (In Russ.) Режим доступа: <https://revalidatiegeneeskunde.nl>. Дата обращения: 15.04.2021.
17. Информационная платформа Голландской ассоциации гериатров. [Information platform of the Dutch Geriatric Association. (In Russ.)] Режим доступа: www.verenso.nl. Дата обращения: 15.04.2021.
 18. Информационная платформа Королевского Голландского общества физиотерапевтов. [Information platform of the Royal Dutch Society of Physiotherapists. (In Russ.)] Режим доступа: <https://world.physio/membership/netherlands>. Дата обращения: 15.04.2021.
 19. Van Hien A. Ontwikkelingen rondom de rol van de nederlandse huisarts. CPB Memorandum. The Hague; 2008. 17 p.
 20. Информационная платформа для физиотерапевтов. [Information platform for physical therapists. (In Russ.)] Режим доступа: <https://www.kngf.nl/KNGF/Missie+%26+Visie/feiten--cijfers.html>. Дата обращения: 15.04.2021.
 21. Информационная платформа по гериатрической реабилитации. [Information platform for geriatric rehabilitation. (In Russ.)] Режим доступа: <https://www.actiz.nl/feiten-en-cijfers-overzicht/infographicGeriatrischeRevalidatiezorg>. Дата обращения: 15.04.2021.
 22. Независимая ассоциация реабилитационных центров Нидерландов. [Independent Association of Rehabilitation Centers in the Netherlands. (In Russ.)] Режим доступа: https://www.revalidatie.nl/userfiles/File/publicaties/Branche-rapport_RN_2017_DIGI.pdf. Дата обращения: 15.04.2021.

Информация об авторах

Бодрова Резеда Ахметовна, д.м.н., доцент [Reseda A. Bodrova, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor]; адрес: Россия, 420039, Казань, ул. Исаева, д. 5 [address: 5, Isaeva st., Kazan, 420039, Russia]; e-mail: bodrovarezeda@yandex.ru; eLibrary SPIN: 1201-5698
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3540-0162>

Хенрикус (Ханс) ван Дейк, канд. полит. наук [Henricus (Hans) van Dijk, Cand. Sci. (Political)]; e-mail: hans@amehr.nl
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5137-7436>

Иванова Галина Евгеньевна, д.м.н., профессор [Galina E. Ivanova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor];

e-mail: reabilivanova@mail.ru; eLibrary SPIN: 4049-4581

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3180-5525>

Гумарова Ляйсян Шамиловна, к.м.н. [Lyaysyan Sh. Gumarova, MD, Cand. Sci. (Med.)]; e-mail: lyaisan@inbox.ru; eLibrary SPIN: 7624-4490
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5276-5107>

Ахметзянова Гулиса Загитовна, к.м.н., доцент [Gulisa Z. Akhmetzyanova, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor]; e-mail: gulisa_ak@inbox.ru; eLibrary SPIN: 2480-0868

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5743-8113>

<https://doi.org/10.36425/rehab71321>

Современные аспекты рациональной организации и проведения медицинской реабилитации пациенток, перенесших рак молочной железы

В.А. Ахмедов, В.А. Лагуточкина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Российская Федерация

Рак молочной железы является наиболее распространенным среди женских онкологических заболеваний в мире. Побочные эффекты химиотерапии требуют рационального, корректного и избирательного применения реабилитационных мероприятий. Принцип индивидуализации является одним из основополагающих в реабилитационном процессе. В настоящее время имеются отдельные исследования, посвященные применению реабилитационных методик в лечении пациенток, перенесших рак молочной железы. Для более детального понимания практическими врачами клинических возможностей и перспектив применения различных реабилитационных технологий в представленной обзорной статье раскрыты современные данные о целях и принципах программ реабилитации пациенток, перенесших лечение рака молочной железы с использованием лечебной физической культуры, массажа, физиотерапии, а также методов альтернативной медицины и психокоррекции.

Ключевые слова: рак молочной железы; реабилитация; физиотерапия; массаж; лечебная физкультура.

Для цитирования: Ахмедов В.А., Лагуточкина В.А. Современные аспекты рациональной организации и проведения медицинской реабилитации пациенток, перенесших рак молочной железы. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021;3(2):223–230. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab71321>

Поступила: 04.05.2021 **Принята:** 17.06.2021 **Опубликована:** 28.06.2021

Modern Aspects of the Rational Organization and Conduct of Medical Rehabilitation of Patients with Breast Cancer

V.A. Akhmedov, V.A. Lagutochkina

Federal State Funded Educational Institution for Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Omsk, Russian Federation

Breast cancer is the most common female cancer worldwide. The side effects of chemotherapy require rational, correct and selective use of rehabilitation measures. The principle of individualization is one of the fundamental principles in the rehabilitation process. Currently, there are separate studies on the use of rehabilitation techniques in the treatment of patients who have had breast cancer. For a more detailed understanding by practitioners of the clinical possibilities and prospects for the use of various rehabilitation technologies In the presented review article, modern data on the goals and principles of rehabilitation programs for patients who have undergone breast cancer treatment using therapeutic physical culture, massage, physiotherapy, as well as alternative medicine and psychocorrection methods are disclosed.

Keywords: breast cancer; rehabilitation; physical therapy; massage; physical therapy.

For citation: Akhmedov VA, Lagutochkina VA. Modern Aspects of the Rational Organization and Conduct of Medical Rehabilitation of Patients with Breast Cancer. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2021;3(2):223–230. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab71321>

Received: 04.05.2021 **Accepted:** 17.06.2021 **Published:** 28.06.2021

Введение

Рак молочной железы, несмотря на снижение случаев летальных исходов в последние годы, остается наиболее распространенным видом опухолей у женщин и вторым по частоте среди онкологических заболеваний в мире: согласно последним статистическим данным, в 2018 г. в мире было зарегистрировано 2 088 849 новых случаев [1]. Рак груди составляет 11,6% среди всех видов рака в мире [2].

Современный уровень медицины, благодаря совершенствованию методик диагностики и лечения опухолей, обеспечил условия максимальной выживаемости, что ставит новые задачи для системы здравоохранения.

Снижение функциональной активности и инвалидизация являются существенной проблемой на различных стадиях терапии рака. Значительное число побочных эффектов, отмечаемых пациентами после завершения лечения (хирургические вмешательства, лучевая, химическая, гормональная и/или таргетная терапия), требуют разработки оптимальных подходов к реабилитации. Распространенными последствиями заболевания и его лечения являются боль [3], лимфедема [4], усталость [5] и депрессия [6]. Кроме того, отмечаются снижение качества жизни и нарушения в психосоциальной сфере (снижение социальных контактов [7], психологический дистресс [8], трудности с возобновлением функциональной активности [9]). Побочные эффекты проводимых лечебных мероприятий предполагают разнообразие направлений и возможностей реабилитации пациенток с раком молочной железы [10] и обосновывают необходимость исследований, направленных на определение оптимального способа поддержки. Для оптимизации реабилитации необходим индивидуальный подход, учитывающий особенности каждого пациента [11].

Одним из способов разработки реабилитационной методики является краткое изложение имеющихся фактических данных посредством систематического обзора [12].

Учитывая имеющиеся противоречивые данные в отношении применения тех или иных реабилитационных методик в лечении женщин, перенёвших рак молочной железы, **целью** нашей обзорной статьи являлся анализ современных литературных источников для привлечения внимания практических врачей к современным, безопасным и высокоэффективным методам медицинской реабилитации, применяемых у данной категории пациенток. С этой целью проведен поиск по базам данных PubMed, eLibrary и Cochrane. Критериями включения исследований являлись работы, описывающие реабилитационные программы, сочетающие физические упражнения и мероприятия по питанию.

Современные аспекты медицинской реабилитации пациенток с раком молочной железы

Медицинская реабилитация онкологических больных строится на следующих принципах: ранее начало, непрерывность, преемственность и этапность, комплексность мультидисциплинарного подхода в разработке персонифицированных программ реабилитационных мероприятий. Одним из наиболее перспективных современных направлений является дифференцированный подход к разработке программ реабилитации. Так, результаты применения комплекса реабилитационных мероприятий с учетом иммуногистохимического типа рака молочной железы показали свою клиническую эффективность [12].

В соответствии с современными стандартами, реабилитация пациенток с раком молочной железы должна осуществляться в четыре этапа, каждый из которых включает определенные методы воздействия, применяемые для восстановления больного.

Согласно данным Международного общества лимфологов (International Society of Lymphology), ведущим методом терапии послеоперационной лимфедемы верхней конечности является комплексная физическая терапия (complex physical therapy) [13], также известная как стандартная/традиционная противоотечная терапия (complete decongestive therapy). Она состоит из комплекса последовательных консервативных мероприятий, включающего компрессионную терапию (пневмокомпрессия и эластические повязки), лимфодренажный массаж (мануальный лимфатический дренаж), ЛФК-методики, пожизненную медикаментозную терапию лимфотонизирующими препаратами. В дополнение рекомендуется использование психотерапии и коррективы привычного образа жизни [14].

В процессе анализа были выделены несколько реабилитационных направлений: физические упражнения и физическая активность, альтернативная медицина, физиотерапия и психосоциальная адаптация.

Физические упражнения

Научные данные свидетельствуют о том, что низкая физическая активность ухудшает здоровье пациенток и повышает риск смертности, поэтому пропаганда здорового образа жизни является важной составляющей стратегии реабилитации среди этой группы населения [15]. Имеются указания на по-

лезные [16] и безопасные [17] эффекты физической активности в процессе реабилитационных мероприятий у пациенток с раком молочной железы.

Во-первых, происходит значительное снижение субъективных показателей утомляемости при регулярном применении аэробных тренировок в сочетании с упражнениями на выносливость.

Во-вторых, исследования показывают, что применение комплекса упражнений (включая силовую и аэробную нагрузку, упражнения на выносливость и растяжку) на мышцы верхней конечности эффективно при коррекции дисфункции. Повышение подвижности мышц плечевого пояса и анальгезирующий эффект были отмечены в процессе разработки мышечного каркаса физическими упражнениями [18]. Лечебная гимнастика ускоряет крово- и лимфообращение, повышает тонус лимфатических сосудов, что способствует профилактике застойных явлений и восстановлению мышечной активности.

В ряде статей в качестве стратегии реабилитации женщин с раком груди использовался пилатес. Согласно результатам проанализированных исследований, специальная система упражнений оказала положительное влияние на ряд физических (объем активных движений плечевого пояса, выраженность болевого синдрома и лимфатического отека плеча) и эмоциональных (качество жизни, настроение, физическая активность) параметров [19, 20]. В связи с этим, исходя из данных исследований, пациенткам со злокачественной опухолью молочной железы можно рекомендовать регулярные занятия пилатесом в качестве альтернативы лечебной физкультуре.

Свою эффективность продемонстрировала также йога: у пациенток отмечались регуляция цикла сон-бодрствование, снижение утомляемости [21], восстановление функции желудочно-кишечного тракта [22], а также устранение тревожных и депрессивных расстройств. Влияние йоги на болевой синдром, связанный с раком молочной железы, исследовалось у 499 участниц в возрасте от 51,5 до 68,88 лет [23–25]. Показатели хронического болевого синдрома измерялись с помощью визуальной аналоговой шкалы боли. Йога-терапия проводилась комплексами продолжительностью 20; 60 или 120 мин, контрольные группы получали только общий уход. Все исследования показали, что занятия йогой значительно снижают риск возникновения боли у больных раком груди.

В-третьих, аэробные упражнения [16, 17, 26] и силовые тренировки [16, 17] в сочетании с комбинированными физическими нагрузками (например, ходьбой) показали положительное влияние на качество жизни [16]. Отмечалась также большая

приверженность к лечению в случаях стационарного ведения больных в сравнении с амбулаторной терапией [17].

Массаж

В трех отобранных для анализа исследованиях изучался эффект применения курса массажа в терапии болевого синдрома, связанного с раком молочной железы [27–29]. Возраст участников варьировал от 31 до 57,6 лет. Пациентки перенесли оперативное вмешательство по поводу рака молочной железы. Назначение лечебного массажа было связано с необходимостью коррекции послеоперационной болезненности и дисфункции мышечного комплекса. Курс выполнялся специалистами по массажу; каждый сеанс продолжался в течение 20–30 мин на разных участках тела (включая шею, спину, руки и ноги), затем производился сравнительный анализ с контрольными группами (без массажа). Результаты всех включенных в обзор исследований показали, что массаж способен снизить болевой синдром, связанный с раком молочной железы.

Следовательно, пациенткам с раком молочной железы целесообразным будет назначение курса массажа после радикального лечения опухоли. Применение данного метода в реабилитации способствует коррекции микроциркуляции в зоне поражения, восстанавливает тонус мышц и устраняет лимфатический отек верхней конечности [30]. Отмечается, что лимфодренажный массаж наиболее результативен у больных с начальными и умеренными проявлениями лимфедемы.

Физиолечение

Методы физического лечения в режиме монотерапии или в комбинации, в качестве дополнения к противоопухолевой терапии, рассматриваются как средства патогенетически обоснованной терапии, повышающие компенсаторные возможности поврежденной конечности. Для большинства физиотерапевтических методик (электростимуляция, криотерапия, лазерная терапия, магнитотерапия, радоновые, углекислые, сероводородные ванны, подводный душ-массаж, контрастные ванны и пр.) точкой приложения является микроциркуляторное русло (регуляция сосудистого тонуса и коррекция застойных явлений).

Магнитные и электромагнитные поля в течение последнего десятилетия стали все чаще использоваться в терапии вторичного лимфостаза, ассоциированного с онкопатологией [31]. В отличие от высокочастотных полей и ультразвуковых колебаний, поля со сложным спектром низкого диапазона ча-

стот беспрепятственно проникают в живые ткани и позволяют эффективно воздействовать на ткани живого организма.

Электронейростимуляция активизирует лимфатический и венозный отток, регулируя тонус гладкой мускулатуры сосудов и увеличивая насосную функцию. Применение общесистемной низкоэнергетической магнитотерапии в сочетании с комплексной терапией застойных явлений в программе реабилитации больных раком молочной железы способствует снижению выраженности синдрома гиперкоагуляции и повышению иммунного ответа в сравнении с контрольной группой [32].

Действие магнитных полей позволяет увеличить число функционирующих лимфатических коллатералей, усилить ток лимфы и крови, за счет чего повышается оксигенация тканей и профилактруется отеки конечностей [33]. В работе С.В. Стражева (2012) [34] отмечается, что назначение курса магнитотерапии в комплексе с массажем позволяет добиться снижения выраженности отека в сравнении с показателями до начала лечения.

Низкоинтенсивная лазеротерапия применяется с целью активации пролиферации (на 35%) и рециркуляции (на 78,8%) тимоцитов, лимфоцитов и других иммунокомпетентных клеток, что замедляет воспалительные процессы в области воздействия [35].

Метод многосекционной пневмокомпрессии основан на стимуляции сокращения гладкой мускулатуры в стенках кровеносного и лимфатического микроциркуляторного русла, ускорении венозного и лимфатического оттока, активации нейрогуморальной регуляции, повышении фибринолитической активности [36].

Анализ результатов лечения 287 больных в исследовании Y. Shao и соавт. (2014) [37] не выявил статистически достоверной разницы в эффективности применения перемежающейся пневмокомпрессии в сравнении с лимфодренажным массажем.

Альтернативные методы медицины

В последнее время благодаря положительному анальгезирующему эффекту приобрела популярность альтернативная медицина [38]. Несмотря на побочные эффекты некоторых методов лечения, большинство из них имеет широкую доступность и такой же диапазон практического применения в сравнении с другими методами [39]. Так, с целью компрессии применяется довольно новый способ лечения — кинезиотейпирование. Метод основан на использовании тканевых эластичных бинтов на специальной гипоаллергенной клеевой основе, кото-

рые обеспечивают поддержку мышц и стимулируют лимфо- и кровообращение [40].

Сравнение эффективности применения компрессионного бандажирования и кинезиотейпирования для уменьшения послеоперационной лимфедемы в работах D. Morris и соавт. (2013) [40] и D. Melgaard (2016) [41] показало идентичную эффективность данных методик, однако в исследованиях отмечается экономическая рентабельность при применении тейпов.

В трех отобранных исследованиях изучался эффект рефлексотерапии для коррекции болевого синдрома, связанного с раком [2, 42, 43]. У 364 участников исследований, находящихся на различных стадиях заболевания, был проведен общий терапевтический курс 30-минутных процедур продолжительностью от 1 до 10 нед. Результаты всех включенных в анализ исследований показали высокую эффективность рефлексотерапии в отношении облегчения боли, связанной с раком.

Одним из динамично развивающихся в настоящее время направлений является аудиотерапия. В двух анализируемых исследованиях у 150 участников в возрасте от 45,01 до 56,63 года изучалось влияние музыки на болевой синдром, связанный с раком [44, 45]. Оба исследования были проведены на пациентках с синдромом послеоперационной боли, перенесших хирургическое лечение рака молочной железы. Пациентки проходили курс аудиорелаксации с применением четырех музыкальных жанров (классика, народная музыка, музыка для медитаций, современная музыка) в течение 5–30 мин. Пациентки контрольной группы не получали никакого лечения. Результаты показали, что методика аудиорелаксационной терапии значительно уменьшает боль, связанную с послеоперационным болевым синдромом.

Исходя из анализа данных литературы, самым перспективным методом альтернативной медицины, на наш взгляд, являются методики акупунктуры. Нами были отобраны 5 исследований по влиянию иглоукалывания на организм человека с целью коррекции онкозависимой боли [46–50]. В зависимости от течения болезни, пациентки могли получать сопутствующую терапию ингибиторами ароматазы. Общие точки акупунктуры включали плечевой и поясничный отделы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в большинстве случаев иглоукалывание способствовало уменьшению выраженности рак-ассоциированного болевого синдрома (боль, связанная с лечением ингибитором ароматазы [48], болевой синдром в послеоперационный период).

Психосоциальная адаптация

Еще одним последствием лечения рака молочной железы является психоэмоциональная травма, вызванная неопределенностью исхода заболевания, тяжестью операции и последующей химио- и лучевой терапии, а главное — нарушением восприятия собственной женственности и целостности тела.

Мероприятия для коррекции психоэмоционального состояния (санитарное просвещение, стресс-менеджмент, психотерапия) включают в себя различные стратегии, такие как телефонное консультирование, семинары, групповые упражнения и онлайн-консультации. Результаты сильно варьируют в зависимости от методики взаимодействия. Отмечалось положительное влияние данных стратегий на усталость, депрессию, тревогу и стресс [51].

Продемонстрировано значительное увеличение физических возможностей не только в группе консультирования пациенток на дому, но и в группах с менее интенсивным надзором, например при проведении телефонного консультирования [52].

Обсуждение

Организация и проведение медицинской реабилитации пациенток, перенесших лечение по поводу рака молочной железы, направлены на устранение физических нарушений и прогрессирующей инвалидизации. Большинство нарушений напрямую связаны не только с самим заболеванием, но и с последствиями терапии, многие и вовсе возникают в результате коморбидных патологических процессов, которые все чаще встречаются среди возрастного населения, страдающего онкологией. Следовательно, своевременное применение персонализированного комплекса реабилитационных программ на основе тщательного анализа клинических данных позволяет корректировать множество последствий заболевания, обеспечить высокое качество жизни женщины, уменьшить лимфатический отек руки, сохранить двигательную активность плеча, устранить косметические дефекты и психоэмоциональную нестабильность, а также снизить влияние факторов, которые приводят к инвалидности. Именно поэтому разработка индивидуализированных реабилитационных программ на основе тщательного анализа анамнестических и клинических данных позволит наиболее полно провести оптимизацию реабилитационных мероприятий у пациенток после оперативного лечения по поводу рака молочной железы.

Успешность реабилитации зависит от учета специфических для рака проблем (ограниченный

прогноз, динамическое развитие поражения, разнообразная комбинация симптомов и токсичность, связанная с лечением) и разработки гуманных и индивидуализированных планов лечения.

Следует также подчеркнуть неоднозначность в отношении эффективности каждого метода. Это объясняется тем, все анализируемые клинические исследования имели низкий уровень контроля, а также существенные различия в условиях проведения (критерии включения, продолжительность, параметры проведения, количество и курсы процедур). Еще одним фактором является неодновременная оценка результатов (осуществляется в разные сроки наблюдения). Ситуацию осложняет неоднородность реабилитационных потребностей женщин. Эти проблемы должны решаться в процессе формулирования реалистичных и эффективных целей мультидисциплинарной реабилитационной бригадой в процессе тщательного обсуждения каждой пациентки, поступающей для проведения курса медицинской реабилитации.

Заключение

Проведенный анализ литературы показывает, что консервативные реабилитационные мероприятия являются важным звеном комплексного лечения, играют важную роль в восстановлении пациенток с раком молочной железы, стимулируя нарушенную лимфодинамику и кровообращение верхней конечности. Однако эффективность применения консервативных реабилитационных мероприятий зависит от комплексности и последовательности, а также учета индивидуальных особенностей больной. Следовательно, только рациональное пациенториентированное использование методик способно решить проблему медицинской реабилитации больных раком молочной железы в XXI веке.

В связи с вышеизложенным актуальной задачей современности является научное обоснование и разработка комплексной программы реабилитации больных раком молочной железы, а также алгоритм ее последовательного практического внедрения.

Дополнительная информация

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source

This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов

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

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов

Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все

авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Список литературы / References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
2. Frambes D, Sikorskii A, Tesnjak I, et al. Caregiver-reported health outcomes: effects of providing reflexology for symptom management to women with advanced breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2017;44(5):596-605. doi: 10.1188/17.ONF.596-605
3. Cooney MA, Culleton-Quinn E, Stokes E. Current knowledge of pain after breast cancer treatment: a systematic review. *Pain Manag Nurs*. 2013;14(2):110-123. doi: 10.1016/j.pmn.2010.09.002
4. Hasenoehrl T, Keilani M, Palma S, Crevenna R. Resistance exercise and breast cancer related lymphedema — a systematic review update. *Disability Rehabilitation*. 2020; 42(1):26-35. doi: 10.1080/09638288.2018.1514663
5. Kim S, Han J, Lee MY, Jang MK. The experience of cancer-related fatigue, exercise and exercise adherence among women breast cancer survivors: Insights from focus group interviews. *J Clin Nurs*. 2020;29(5-6):758-769. doi: 10.1111/jocn.15114
6. Maass SW, Roorda C, Berendsen AJ, et al. The prevalence of long-term symptoms of depression and anxiety after breast cancer treatment: a systematic review. *Maturitas*. 2015;82(1):100-108. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.04.010
7. Fangel LM, Panobianco MS, Kebbe LM, et al. Quality of life and daily activities performance after breast cancer treatment. *Acta Paul Enferm*. 2013;26(1):93-100.
8. Keesing S, Rosenwax L, McNamara B. The implications of women's activity limitations and role disruptions during breast cancer survivorship. *Womens Health (Lond)*. 2018; 14:1745505718756381. doi: 10.1177/1745505718756381
9. Halbach SM, Ernstmann N, Kowalski C, et al. Unmet information needs and limited health literacy in newly diagnosed breast cancer patients over the course of cancer treatment. *Patient Educ Couns*. 2016;99(9):1511-1518. doi: 10.1016/j.pec.2016.06.028
10. Amatya B, Khan F, Galea MP. Optimizing post-acute care in breast cancer survivors: a rehabilitation perspective. *J Multidiscip Healthc*. 2017;10:347-357. doi: 10.2147/JMDH.S117362
11. Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol*. 2011;11(1):15. doi: 10.1186/1471-2288-11-15
12. Блинова К.А., Лапочкина Н.П. Результаты медицинской реабилитации больных с постмастэктомическим синдромом в зависимости от иммуногистохимического типа опухоли // Исследования и практика в медицине. 2018. Т. 5, № 1. С. 21. [Blinova KA, Lapochkina NP. Results of medical rehabilitation of patients with post-mastectomy syndrome depending on the immunohistochemical type of tumor. *Research in Practical Medicine Journal*. 2018;5(1):21. (In Russ).]
13. Макарова Н.П., Ермолаев В.Л. Эволюция взглядов на лечение лимфедемы (обзор литературы) // Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2016. № 1-2. С. 92-101. [Makarova NP, Ermolaev VL. Evolution of views on the treatment of lymphedema (literature review). *Bulletin of the Ural State Medical University*. 2016;(1-2):92-101. (In Russ).]
14. Гайдарова А.Х., Котенко Н.В., Айрапетова Н.С., и др. Обзор современных методик реабилитации пациентов с отеком верхней конечности после мастэктомии по поводу рака молочной железы (научный обзор) // Физиотерапевт. 2016. № 2. С. 59-69. [Gaidarova AK, Kotenko NV, Airapetova NS, et al. Review of modern methods of rehabilitation of patients with edema of the upper limb after mastectomy for breast cancer (scientific review). *Physiotherapist*. 2016;(2):59-69. (In Russ).]
15. Zhao G, Li C, Okoro CA, et al. Trends in modifiable lifestyle-related risk factors following diagnosis in breast cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2013;7(4):563-569. doi: 10.1007/s11764-013-0295-5
16. Zhu G, Zhang X, Wang Y, et al. Effects of exercise intervention in breast cancer survivors: a meta-analysis of 33 randomized controlled trials. *Onco Targets Ther*. 2016;9:2153-2168. doi: 10.2147/OTT.S97864
17. Meneses-Echávez JF, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in

- breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2015;15:77. doi: 10.1186/s12885-015-1069-4
18. De Groef A, Van Kampen M, Dieltjens E, et al. Effectiveness of postoperative physical therapy for upper-limb impairments after breast cancer treatment: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015;96(6):1140–1153. doi: 10.1016/j.apmr.2015.01.006
19. Şener HÖ, Malkoç M, Ergin G, et al. Effects of clinical Pilates exercises on patients developing lymphedema after breast cancer treatment: a randomized clinical trial. *J Breast Health*. 2017;13(1):16–22.
20. Alpozgen AZ, Ozdincler AR, Karanlik H, et al. Effectiveness of Pilates-based exercises on upper extremity disorders related with breast cancer treatment. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26(6). doi: 10.1111/ecc.12532
21. Cramer H, Lauche R, Klose P, et al. Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD010802. doi: 10.1002/14651858.CD010802.pub2
22. Eyigor S, Uslu R, Apaydın S, et al. Can yoga have any effect on shoulder and arm pain and quality of life in patients with breast cancer? A randomized, controlled, single-blind trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2018;32:40–45. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.04.010
23. Pan Y, Yang K, Wang Y, et al. Could yoga practice improve treatment-related side effects and quality of life for women with breast cancer? A systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2017;13(2):e79–e95. doi: 10.1111/ajco.12329
24. Peppone LJ, Janelins MC, Kamen C, et al. The effect of YOCAS® yoga for musculoskeletal symptoms among breast cancer survivors on hormonal therapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;150(3):597–604. doi: 10.1007/s10549-015-3351-1
25. Porter LS, Carson JW, Olsen M, et al. Feasibility of a mindful yoga program for women with metastatic breast cancer: results of a randomized pilot study. *Support Care Cancer*. 2019;27(11):4307–4316. doi: 10.1007/s00520-019-04710-7
26. Zeng Y, Huang M, Cheng AS, et al. Meta-analysis of the effects of exercise intervention on quality of life in breast cancer survivors. *Breast Cancer*. 2014;21(3):262–274. doi: 10.1007/s12282-014-0521-7
27. Dion L, Engen D, Lemaine V, et al. Effect of guided meditation and massage therapy for breast cancer patients undergoing autologous tissue reconstruction—a pilot study. *Integrative Medicine Research*. 2015;4(1):78. doi: 10.1016/j.imr.2015.04.110
28. Drackley NL, Degnim AC, Jakub JW, et al. Effect of massage therapy for postsurgical mastectomy recipients. *Clin J Oncol Nurs*. 2012;16(2):121–124. doi: 10.1188/12.CJON.121-124
29. Ucuzal M, Kanan N. Foot massage: effectiveness on postoperative pain in breast surgery patients. *Pain Manag Nurs*. 2014;15(2):458–465. doi: 10.1016/j.pmn.2012.03.001
30. Макарова В.С., Выренков Ю.Е. Комплексная физическая противоотечная терапия в лечении лимфедем // Вестник лимфологии. 2014. № 1. С. 10–22. [Makarova VS, Vyrenkov YE. Complex physical decongestant therapy in the treatment of lymphedema. *Bulletin of Lymphology*. 2014;1:10–22. (In Russ).]
31. Omar MT, El Morsy AM. Treatment of post-mastectomy lymphedema with laser therapy: double blind placebo control randomized study. *J Surg Res*. 2011;165(1):82–90. doi: 10.1016/j.jss.2010.03.050
32. Луферова Н.Б., Кончугова Т.В., Гусакова Е.В. Теоретические аспекты современной магнитобиологии и магнитотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2011. № 3. С. 52–56. [Luferova NB, Konchugova TV, Gusakova EV. Theoretical aspects of modern magnetobiology and magnetotherapy. *Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture*. 2011;3:52–56. (In Russ).]
33. Малинин А.А., Катаев С.И., Колобова Т.Л. Воздействие переменного электромагнитного поля и электрической стимуляции при вторичной лимфедеме в эксперименте // Вестник лимфологии. 2006. № 2. С. 26–29. [Malinin AA, Kataev SI, Kolobova TL. The effect of alternating electromagnetic field and electrical stimulation in secondary lymphedema in an experiment. *Bulletin of Lymphology*. 2006;(2):26–29. (In Russ).]
34. Стражев С.В. Медицинская реабилитация больных с постмастэктомическим синдромом: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2012. 48 с. [Strazhev SV. Medical rehabilitation of patients with post-mastectomy syndrome [dissertation abstract]. Moscow; 2012. 48 p. (In Russ).]
35. Stout NL, Binkley JM, Schmitz KH, et al. A prospective surveillance model for rehabilitation for women with breast cancer. *Cancer*. 2012;118(8 Suppl):2191–2200. doi: 10.1002/cncr.27476
36. Rubinstein SM, van Middelkoop M, Kuijpers T, et al. A systematic review on the effectiveness of complementary and alternative medicine for chronic non-specific low-back pain. *Eur Spine J*. 2010;19(8):1213–1228. doi: 10.1007/s00586-010-1356-3
37. Shao Y, Qi K, Zhou QH, Zhong DS. Intermittent pneumatic compression pump for breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncol Res Treat*. 2014;37(4):170–174. doi: 10.1159/000360786
38. Lindquist R, Tracy MF, Snyder M, et al. Complementary & alternative therapies in nursing. New York: Springer Publishing Company; 2018.
39. Taradaj J, Halski T, Rosinczuk J, et al. The influence of Kinesiology Taping on the volume of lymphoedema and manual dexterity of the upper limb in women after breast cancer treatment. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016;25(4):647–660. doi: 10.1111/ecc.12331
40. Morris D, Jones D, Ryan H, Ryan CG. The clinical effects of Kinesio® Tex taping: A systematic review. *Physiother Theory Pract*. 2013;29(4):259–270. doi: 10.3109/09593985.2012.731675
41. Melgaard D. What is the effect of treating secondary lymphedema after breast cancer with complete decongestive physiotherapy when the bandage is replaced with Kinesio Textape? A pilot study. *Physiother Theory Pract*. 2016;32(6):446–451. doi: 10.3109/09593985.2016.1143541

42. Lukose N, Pavithran S, Anu K. Effect of foot reflexology as an add-on intervention on pain among women having undergone mastectomy. *Nurs J India*. 2016; 107(4):159–162.
43. Tarrasch R, Carmel-Neiderman NN, Ben-Ami S, et al. The effect of reflexology on the pain-insomnia-fatigue disturbance cluster of breast cancer patients during adjuvant radiation therapy. *J Altern Complement Med*. 2018;24(1):62–68. doi: 10.1089/acm.2017.0023
44. Li XM, Zhou KN, Yan H, et al. Effects of music therapy on anxiety of patients with breast cancer after radical mastectomy: a randomized clinical trial. *J Adv Nurs*. 2012;68(5): 1145–1155. doi: 10.1111/j.1365-2648.2011.05824.x
45. Palmer JB, Lane D, Mayo D, et al. Effects of music therapy on anesthesia requirements and anxiety in women undergoing ambulatory breast surgery for cancer diagnosis and treatment: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2015; 33(28):3162–3168. doi: 10.1200/JCO.2014.59.6049
46. Bao T, Li SQ, Dearing JL, et al. Acupuncture versus medication for pain management: A cross-sectional study of breast cancer survivors. *Acupunct Med*. 2018;36(2): 80–87. doi: 10.1136/acupmed-2017-011435
47. Giron PS, Haddad CA, de Rizzi SK, et al. Effectiveness of acupuncture in rehabilitation of physical and functional disorders of women undergoing breast cancer surgery. *Support Care Cancer*. 2016;24(6):2491–2496. doi: 10.1007/s00520-015-3054-5
48. Hershman DL, Unger JM, Greenlee H, et al. Effect of acupuncture vs sham acupuncture or waitlist control on joint pain related to aromatase inhibitors among women with early-stage breast cancer: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(2):167–176. doi: 10.1001/jama.2018.8907
49. Kim TH, Kang JW. Acupuncture for symptoms management in Korean breast cancer survivors: a prospective pilot study. *Acupunct Med*. 2019;37(3):164–174. doi: 10.1177/0964528419832610
50. Quinlan-Woodward J, Gode A, Dusek JA, et al. Assessing the impact of acupuncture on pain, nausea, anxiety, and coping in women undergoing a mastectomy. *Oncol Nurs Forum*. 2016;43(6):725–732. doi: 10.1188/16.ONF.725-732
51. Duijts SF, Faber MM, Oldenburg HS, et al. Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors — a metaanalysis. *Psychooncology*. 2011;20(2):115–126. doi: 10.1002/pon.1728
52. Bluethmann SM, Vernon SW, Gabriel KP, et al. Taking the next step: a systematic review and meta-analysis of physical activity and behavior change interventions in recent post-treatment breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;149(2):331–342. doi: 10.1007/s10549-014-3255-5

Информация об авторах

Ахмедов Вадим Адильевич, д.м.н., профессор [Vadim A. Akhmedov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor]; адрес: Россия, 644043, Омск, ул. Ленина, д. 12 [address: 12 Lenin st., 644043, Omsk, Russia]; e-mail: V_akhmedov@mail.ru; eLibrary SPIN: 1678-6093
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7603-8481>

Лагуточкина Виктория Алексеевна, студентка [Viktoriya A. Lagutochkina, Student]; e-mail: kommetta18@gmail.com

<https://doi.org/10.36425/rehab65949>

Аппаратно-программный комплекс для восстановления моторных функций конечностей на основе технологии виртуальной реальности и нейрокомпьютерного интерфейса

Ю.Ю. Некрасова, В.С. Воронцова, М.М. Канарский, П. Прадхан, Д.А. Шуненков, С.С. Пузин, И.В. Пасько, Ю.А. Подольская, А.Ю. Крючкова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Российская Федерация

Представлена работа аппаратно-программного комплекса на основе виртуальной реальности и неинвазивного нейрокомпьютерного интерфейса с учетом ЭЭГ-сигнала, предназначенного для восстановления двигательных функций конечностей у пациентов с последствиями приобретенных тяжелых поражений головного мозга посредством идеомоторной тренировки. Комплекс представляет собой гибкую систему, позволяющую проводить тренировку любых движений как верхними, так и нижними конечностями в любой виртуальной среде с различной степенью иммерсивности. Предложенный в работе метод оценки десинхронизации сенсомоторного ритма при воображении движений и разработанный алгоритм идеомоторной тренировки успешно прошел испытания на здоровых добровольцах.

Ключевые слова: VR; виртуальная реальность; нейрокомпьютерный интерфейс; реабилитация.

Для цитирования: Некрасова Ю.Ю., Воронцова В.С., Канарский М.М., Прадхан П., Шуненков Д.А., Пузин С.С., Пасько И.В., Подольская Ю.А., Крючкова А.Ю. Аппаратно-программный комплекс для восстановления моторных функций конечностей на основе технологии виртуальной реальности и нейрокомпьютерного интерфейса. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021;3(2):231–242. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab65949>

Поступила: 27.04.2021 **Принята:** 22.06.2021 **Опубликована:** 25.06.2021

Hardware and Software Complex for Restoring Motor Functions Based on Virtual Reality and Brain-Computer Interface

Ju.Ju. Nekrasova, V.S. Vorontsova, M.M. Kanarskiy, P. Pradhan, D.A. Shunenkov, S.S. Puzin, I.V. Pasko, Ju. A. Podolskaya, A.Y. Criuchkova

Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

In this paper, we consider a hardware-software complex based on virtual reality and a non-invasive EEG neuro-computer interface, designed to restore motor functions of the limbs in patients with the consequences of severe acquired brain lesions through ideomotor training. The complex is a flexible system that allows to train any movements of both the upper and lower extremities in any virtual environment with varying degrees of immersiveness. The proposed method for assessing desynchronization of the sensorimotor rhythm during imagining movements and the developed algorithm for ideomotor training have been successfully tested on healthy volunteers.

Keywords: VR; virtual reality; neurocomputer interface; rehabilitation.

For citation: Nekrasova JuJu, Vorontsova VS, Kanarskiy MM, Pradhan P, Shunenkov DA, Puzin SS, Pasko IV, Podolskaya JuA, Criuchkova AY. Hardware and Software Complex for Restoring Motor Functions Based on Virtual Reality and Brain-Computer Interface. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2021;3(2):231–242. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab65949>

Received: 27.04.2021 **Accepted:** 22.06.2021 **Published:** 25.06.2021

Список сокращений

АПК ДФ — аппаратно-программный комплекс для восстановления двигательных функций
КГР — кожно-гальваническая реакция
НКИ — нейрокомпьютерный интерфейс
СМР — сенсомоторный ритм
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиография
ЭЭГ — электроэнцефалография
MEMS (microelectromechanical systems) — микроэлектромеханическая система
HMD (head-mounted display) — шлем виртуальной реальности
VR (virtual reality) — виртуальная реальность

Введение

Виртуальная реальность (virtual reality, VR) представляет собой созданную техническими средствами искусственную окружающую среду, воспринимаемую человеком через органы чувств (зрение, слух, обоняние, осязание) [1]. Таким образом, VR-технологиям, по определению, свойственна мультисенсорная стимуляция, способная, по данным отечественных и зарубежных исследований [2, 3], запускать процессы функциональной перестройки корковых связей головного мозга, известные как нейропластичность [4]. В целом все применяемые на сегодняшний день VR-технологии могут быть разделены на пассивные, когда мультисенсорная стимуляция осуществляется без интерактивного взаимодействия с виртуальной средой, и активные, когда пользователь манипулирует «аватаром» (образом своего тела) или конкретными объектами внутри сценария с использованием того или иного вида обратной связи.

О применении мультисенсорной тренировки в виртуальной среде для физической реабилитации известно с начала 1980-х гг. [5]. В настоящее время данная технология чаще всего используется в нейро-реабилитации больных после тяжелых черепно-мозговых травм и инсультов [6–10]. Так, у пациентов, проходивших реабилитацию с использованием VR-тренажеров YouGrabber (YouRehab, Швейцария), результаты оказались лучше, чем в контрольной группе с традиционной терапией [11]. Сходные результаты отмечены и при использовании систем NeuroRehabLab (Португалия) [12] и Sixense (США) [13]. При этом в ряде работ [14–16] отмеча-

ется прогрессивное улучшение качества движений у больных при использовании VR с обратной связью. В этой связи следует отметить, что VR-система обладает практически безграничными возможностями добавления интерфейсов и модальностей. Так, многим исследователям удалось интегрировать виртуальную реальность с электрофизиологическими приборами для записи данных о кожно-гальванической реакции, частоте сердечных сокращений (ЧСС), электромиографии [17–19], электроэнцефалографии (ЭЭГ) [20, 21], функциональной магнитно-резонансной томографии [22], а также применить оборудование для отслеживания движения глаз [23], неинвазивной стимуляции мозга [24], инфракрасные термокамеры [25], стабилметрические платформы и др. [26].

Среди вышеперечисленных систем наиболее перспективными можно считать системы, совмещающие визуальную и тактильную обратную связь [27, 28]. Среди современных систем такого рода можно назвать разработки Самарского государственного университета ReviVR и ReviMotion [29], а также систему Attilan компании Моторика (Россия) [30]. Однако результаты применения таких систем в литературе описаны недостаточно полно. Литературный анализ показывает, что для больных с последствиями черепно-мозговых травм или острого нарушения мозгового кровообращения перспективным направлением является применение обратной связи по ЭЭГ, известной в большинстве литературных источников под названием нейрокомпьютерного интерфейса (НКИ). Как отмечается в ряде исследований, эффект от использования НКИ заключается не только в возможном ассистировании движению с помощью внешних устройств (экзоскелеты, робототехника), но и в способствовании восстановлению поврежденных функций за счет запускаемых механизмов пластичности головного мозга [31–33]. НКИ, основанные на воображении движения (от англ. *motor imagery*), позволяют значительно улучшить двигательные функции, что достаточно хорошо задокументировано у здоровых людей [34, 35] и в ряде случаев реабилитации постинсультных больных [36–39]. Можно отметить также применение VR-сценариев для лечения фобий или посттравматических стрессовых расстройств, моделирование экстремальных ситуаций в процессе когнитивно-поведенческой терапии и пр.

Среди положительных эффектов применения VR-технологий отмечаются в основном повышение мотивации пациента к более продолжительным тренировкам, снижение тревожности и неудовлетво-

ренности лечением [40]. Со стороны исследователя основное преимущество заключается в том, что виртуальная реальность обеспечивает формирование практически любой среды, подходящей для данного конкретного пациента, с учетом его интересов, склонностей, стойких навыков. Данная среда может быть информационно избыточной, что позволяет повысить уровень стимуляции, т. е. интенсивность нагрузки при тренировке и терапии, а также сочетать с этим высокую степень контролируемости как самой среды, так и физиологических показателей и поведения пациента [41]. VR позволяет манипулировать средой, окружающей пользователя (включая виртуальные персонажи, объекты и окружение), а также аватаром участника тем способом, который невозможен в физической реальности, например изменять симметрию конечностей [42] или их внешний вид [25], цвет кожи [43, 44], форму тела [45] и точку зрения в пространстве, с которой участник смотрит на свой виртуальный образ [46, 47]. В целом можно сказать, что VR-технологии применяются достаточно успешно в комплексной реабилитации пациентов и на сегодняшний день признаны многообещающим методом, позволяющим повысить результативность реабилитационного процесса [48–51].

В настоящей работе рассматривается аппаратно-программный комплекс на основе VR и неинвазивного НКИ, предназначенный для восстановления

двигательных функций конечностей у пациентов с последствиями приобретенных тяжелых поражений головного мозга (АПК ДФ). Предложен метод оценки отклика пациента на применение VR-технологий. Приведены результаты пилотного экспериментального исследования на здоровых добровольцах.

Система для реализации VR-терапии с применением нейрокомпьютерного интерфейса

1. Структурная схема

Структурная схема АПК ДФ конечностей на основе технологии виртуальной реальности и НКИ представлена на рис. 1.

В состав системы для восстановления моторных функций пациентов входят следующие элементы.

1. Система виртуальной реальности HTC VIVE Pro Eye (параметры представлены в табл. 1).
2. Рабочая станция (технические характеристики представлены в табл. 2).
3. Датчики для измерения электрокардиографии (ЭКГ), ЭЭГ, кожно-гальванической реакции (КГР), актиграфии.

Регистрация ЭЭГ осуществляется с помощью комплекса NeuroPlay-8Cap производства компании Neurobotics (Россия), представляющей собой 8-канальную нейрогарнитуру беспроводной регистрации ЭЭГ данных человека на сухих (безгелевых)

Рис. 1. Структурная схема комплекса для восстановления моторных функций.

HMD (head-mounted display) — шлем виртуальной реальности, КГР — кожно-гальваническая реакция, ЭКГ — электрокардиография, ЭЭГ — электроэнцефалография, MEMS (microelectromechanical systems) — микроэлектромеханическая система.

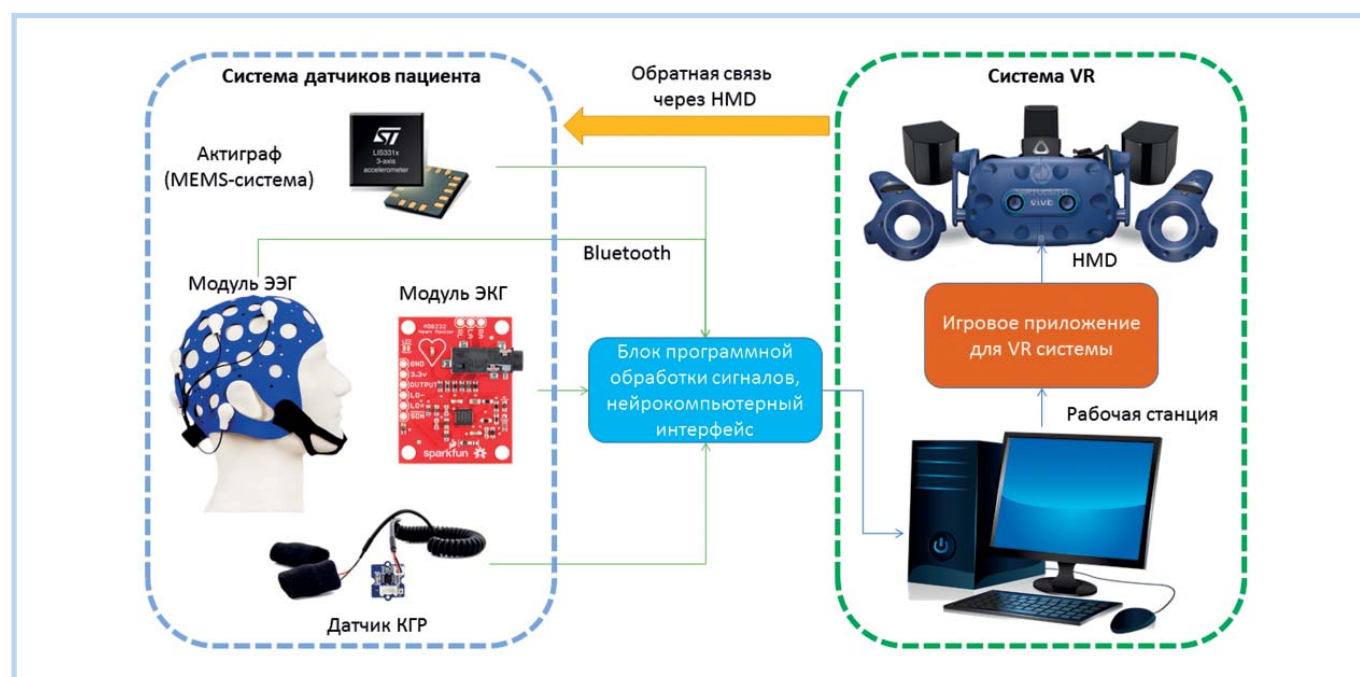


Таблица 1. Технические характеристики системы HTC VIVE Pro Eye

Разрешение	2880×1600
Разрешение дисплеев каждого глаза	1440×1600
Частота обновления дисплея, Гц	90
Микрофон	Встроенный
Встроенные датчики	Сенсор IPD для подстройки межзрачкового расстояния; гироскоп; датчик приближения; акселерометр
Интерфейсы	Bluetooth, DisplayPort 1.2, USB-C 3.0
Угол обзора, град.	110°
Совместимые контроллеры, шт.	Собственные контроллеры; 2
Возможность подключения наушников	Встроенные наушники
Базовые станции, шт.	SteamVR 2.0; 2
Игровая зона, м×м	3×3

Таблица 2. Технические характеристики рабочей станции для VR

Комплектуемая	Количество
Центральный процессор AMD Ryzen 7 3800X (OEM)	1
Охладитель для CPU Arctic Freezer 34 eSports DUO	1
Материнская плата Gigabyte Gaming X (AM4, ATX)	1
Оперативная память G.Skill Aegis DDR4 3200 МГц	2×8 Гб
Видеокарта PowerColor Red Devil AMD Radeon RX 5700XT	1
Блок питания Cooler Master MVI Bronze 700 Вт	1
SSD накопитель Gigabyte Aorus NVme Gen4	1×1 Тб
Корпус AeroCool AirHawk Duo	1

Таблица 3. Технические характеристики нейрогарнитуры NeuroPlay-8Cap

Техническая характеристика	Значение
Схема отведения	Монополярная
Количество каналов	8: F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2 + GND и Rf
Передача данных	Bluetooth 4.0
Дальность передачи, м	До 15
Частота обмена данных, Гц	125
Амплитудно-частотная характеристика	От 0,5 до 50 Гц (-3дБ)
Входной диапазон, мВ	±300
Собственный шум, мкВ	3–4
Длительность работы в режиме ожидания, сут	100
Длительность работы в режиме съема данных, ч	24
Вес, г	120
Работа в операционной среде	Не ниже Windows 10

активных электродах, что значительно ускоряет установку системы. Выбор гарнитуры объясняется наличием открытого потока сырых данных, который можно передавать в режиме онлайн через систему LabServerLayer непосредственно на персональный компьютер. Преимуществом гарнитуры является также наличие беспроводного модуля, позволяющего пациенту при необходимости свободно перемещаться в пределах игровой зоны системы виртуальной реальности. Основные характеристики нейрогарнитуры представлены в табл. 3.

Снятие биопотенциалов ЭКГ осуществляется с помощью фронтенд-модуля (от англ. front-end) на основе микросхемы Ad8232 производства Analog Devices, Inc. (США). Модуль представляет собой низкопотребляющий односигнальный компонент аналоговой входной схемы монитора сердечного ритма, предназначенный для широкого диапазона изделий мониторинга здоровья (рис. 2, а).

Схемотехника датчика КГР представлена на рис. 2, б. Датчик комплектуется двумя электродами, снимающими с пальцев руки биопотенциалы КГР. В качестве актиграфа используется MEMS-датчик LIS331DLH (Швейцария), параметры которого сведены в табл. 4.

4. Программное обеспечение для обработки данных.

Для запуска контента и обработки полученных данных используется программное обеспечение (ПО), которое составляют как лицензионные программы производителя VR-очков, такие как GizmoVR, StreamVR, и Viveport, так и специально написанное ПО для обработки данных ЭЭГ, ЭКГ и сигналов с датчиков КГР, написанное на языке программирования Python. Игровое приложение для VR-системы разработано на платформе Unity с использованием языка программирования C#.

II. Нейрокомпьютерный интерфейс

НКИ, входящий в блок обработки сигнала (см. рис. 1), основан на использовании общего пространственного фильтра (common special pattern, CSP) совместно с нейронной сетью типа «много-слойный перцептрон» (multilayer perceptron, MLP). Точность классификации ответов на идеомоторную тренировку составляет 96%. Соответствующая программа реализована в ФНКЦ РР с использованием языка программирования Python и библиотек с открытым исходным кодом.

Процесс передачи сигналов от нейроинтерфейса к игровому приложению VR-системы осуществля-

Рис. 2. Схематехнические решения измерительных датчиков: А — модуль AD8232; Б — датчик кожно-гальванической реакции.

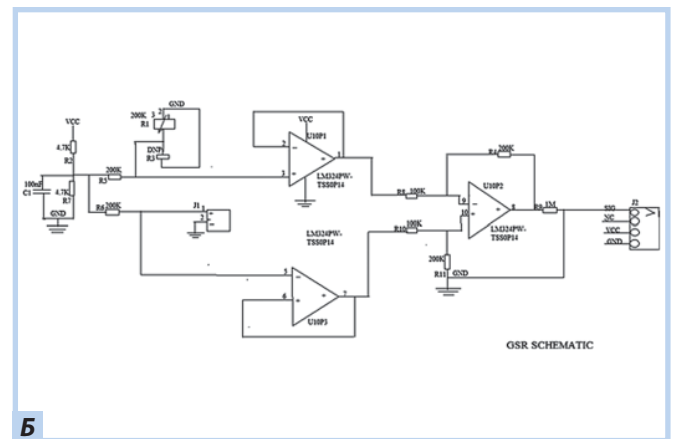
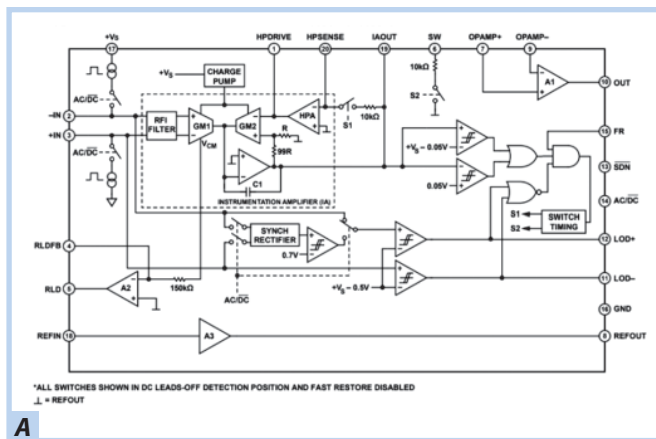


Таблица 4. Технические характеристики датчика LIS331DLH

Техническая характеристика	Значение
Интерфейс	I ² C
Максимальная чувствительность, м/с ²	9,8×10 ⁻³
Диапазон измерений, g	±2/±4/±8
Потребляемый ток, мА	до 10
Размеры, мм	25,4×25,4×10,1
Напряжение питания, В	3,3–5

ется через СОМ-порт (communication port) рабочей станции. В зависимости от команды из СОМ-порта формируется переменная, которая задает вектор движения игрового персонажа.

III. Методика оценки отклика на идеомоторную тренировку у пациентов с приобретенным повреждением головного мозга

Перед началом работы с АПК ДФ критически важно адекватно оценить степень десинхронизации сенсомоторного ритма (СМР) пациента как отклик на идеомоторную тренировку. Пациенту ставится ряд задач по выполнению реальных и воображаемых движений, чередуемых с расслаблением в ответ на командные метки, предъявляемые с помощью НМД. В процессе выполнения команд производится запись ЭЭГ.

Оценка степени десинхронизации СМР включает в себя следующие шаги (рис. 3).

Предварительная цифровая обработка сигнала ЭЭГ включает в себя фильтрацию в диапазоне 1–40 Гц с применением фильтра с конечной импульсной характеристикой. Такие фильтры имеют линейную фазовую характеристику в полосе пропускания, что обеспечивает одинаковую групповую задержку на разных частотах. Кроме того, в рамках предварительной обработки применяются автоматические методы удаления артефактов записи, такие как метод независимых компонент, позволяющий трансформировать сигнал ЭЭГ в набор составляющих компонент от нейрональных и артефактных источников и анализировать эти компоненты независимо друг от друга.

Извлечение признаков осуществляется путем расчета спектральной плотности мощности сигнала. Данный переход осуществляется путем разложения сигнала на гармонические составляющие с помощью преобразования Фурье. Для сигнала $x(n)$, представленного в виде последовательности отсчетов, взятых с частотой дискретизации F_s в моменты времени с номерами $n = 0, 1, \dots, N - 1$, дискретное преобразование Фурье определяется как

$$F(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x(n) e^{-\frac{2\pi j}{N}kn}, k = 0, 1, \dots, N - 1. \quad (1)$$

Здесь $F(k)$ — комплексная амплитуда синусоидального сигнала с частотой $k \Delta f$, где $\Delta f = F_s/N$ — шаг по частоте; $x(n)$ — измеренные значения сигнала в моменты времени с номерами $n = 0, 1, \dots, N - 1$.

В качестве меры, характеризующей зависимость мощности сигнала от частоты, используется спектральная плотность мощности $P(k)$, которая вычисляется согласно следующей формуле:

$$P(k) = \frac{|F(k)|^2}{N^2}, k = 0, 1, \dots, N - 1. \quad (2)$$

Здесь коэффициент нормализации $1/N^2$ выбран исходя из требования равенства суммарной спектральной плотности мощности среднеквадратичной амплитуде сигнала $x(n)$:

$$\sum_{k=0}^{N-1} P(k) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} |x(n)|^2. \quad (3)$$

После вычисления спектральной плотности мощности для эпохи ЭЭГ в покое и для эпохи, соответствующей применению того или иного стимула, расчет степени десинхронизации производится по формуле:

$$D_i = (P_i - P_{rlx}) / P_{rlx}, \quad (4)$$

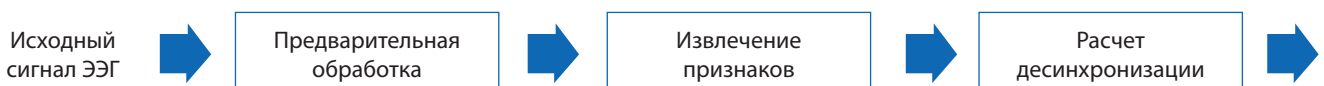
где P_i — спектральная плотность мощности эпохи, соответствующей воображению движения, P_{rlx} — спектральная плотность мощности эпохи, соответствующей состоянию расслабленного бодрствования.

Степень десинхронизации D является важным параметром, позволяющим оценить реактивность СМР пациента при проведении мультисенсорной стимуляции. При отсутствии десинхронизации СМР в ответ на воображение движения (параметр D близок к нулю) тренировку с АПК ДФ проводить не следует, т.к. результативность тренировки будет значительно снижена.

IV. Алгоритм тренировки с применением аппаратно-программного комплекса для восстановления двигательных функций

Тренировка с использованием АПК ДФ проводится в рамках следующего протокола.

Рис. 3. Алгоритм расчета десинхронизации сенсомоторного ритма.



1. Обучение пациента.

В рамках данного пункта выполняется две записи ЭЭГ длительностью по 4 мин каждая. Выполнение задач первой сессии включает в себя (см. рис. 3):

- а) расслабление (5 сек) при наличии серой метки в центре зрительного поля;
- б) выполнение обрабатываемого движения руками, например сжатия пальцев рук (5 сек) при наличии оранжевой метки вверху экрана (рис. 4, а);
- с) расслабление (5 сек) при наличии серой метки в центре зрительного поля;
- д) выполнение движения ногами, например сжатие пальцев ног (5 сек) при наличии оранжевой метки внизу экрана (рис. 4, б).

Далее цикл задач повторяется на протяжении всего времени сессии.

Вторая сессия повторяет первую за исключением пунктов *б* и *д*, в которых вместо реальных движений пациент осуществляет воображаемые сжатия пальцев рук и ног соответственно.

В процессе обучения пациента производится запись ЭЭГ и расчет десинхронизации СМР согласно алгоритму, описанному в п. II. Обучение проводится один раз и при повторении последующих игровых сессий повторение п. I не требуется.

2. Выполнение игровой программы.

Игровое задание, предъявляемое пациенту посредством НМД с целью восстановления двигательных функций конечностей, состоит в проведении игрового персонажа (птицы) через кольца различного диаметра с присваиванием соответствующего количества очков (рис. 5).

Управление персонажем осуществляется посредством воображения движения пальцами рук (персонаж смещается вверх) и ног (персонаж смещается вниз). Игра завершается после успешного прохождения трассы, состоящей из 10 колец, или при столкновении с другими объектами (земля, деревья, скалы). В обоих случаях после завершения игры производится подсчет количества набранных очков.

Рис. 4. Метки команд для проведения первой сессии обучения.

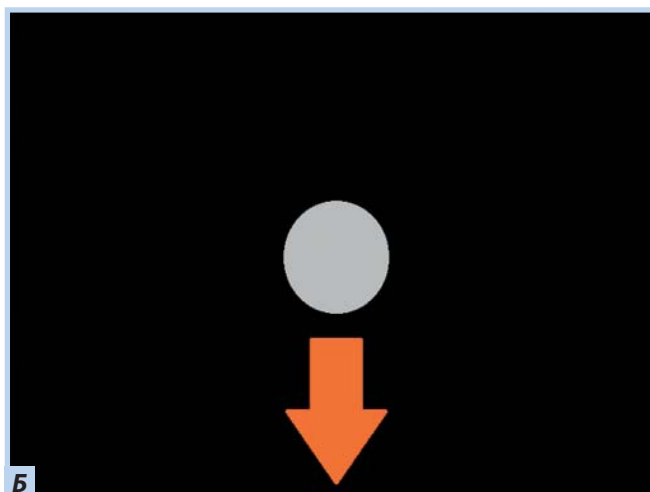
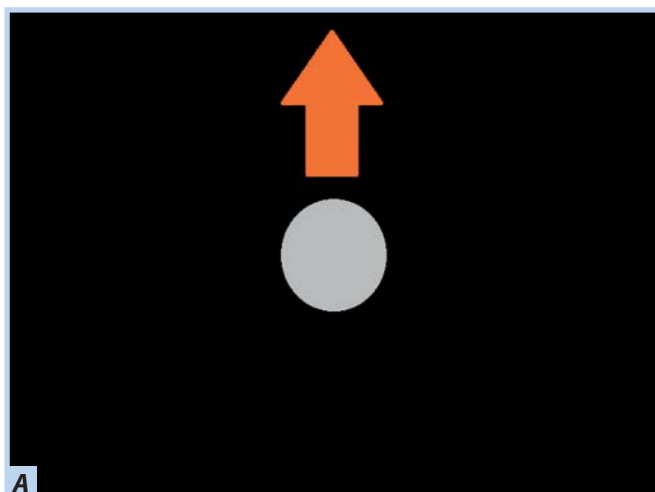


Рис. 5. Скриншоты экрана игровой программы.



Для оценки физиологической реакции на этапе выполнения игрового задания производится оценка ЧСС, КГР и уровня движения в паретичной и здоровой конечностях посредством актиграфии запястий или лодыжек пациента. Изменения ЧСС и КГР позволяют оценить степень вовлеченности пациента в игровой процесс, а также влияние игрового процесса на нервную систему пациента. По данным с датчика ЭКГ также возможна оценка активации вегетативной нервной системы путем расчета статистических параметров variability сердечного ритма.

3. Оценка двигательной функции.

По завершении игровой программы (или серии игровых программ, в зависимости от интенсивности тренировки) проводится оценка уровня движения в конечностях посредством выполнения ряда повторений осваиваемого движения (в данном случае сжимания пальцев) под контролем актиграфии. Записи пациента сохраняются и сравниваются с предыдущими. Для оценки динамики сигналы обрабатываются с использованием алгоритмов цифровой обработки сигналов.

V. Участники исследования

В экспериментальном исследовании АПК ДФ приняли участие 11 здоровых добровольцев (4 женщины и 7 мужчин) в возрасте от 18 до 25 лет. Все испытуемые ранее не имели опыта работы с НКИ и виртуальной реальностью. Все испытуемые подписали информированное согласие на участие в эксперименте.

Из 11 испытуемых, принявших участие в эксперименте, были отобраны 9 человек, успешно ов-

ладевших методикой идеомоторной тренировки и имевших по результатам обучения наиболее высокую степень десинхронизации СМР (табл. 5), которые были разделены на три группы по степени десинхронизации СМР.

На рис. 6 представлены результаты расчета десинхронизации СМР участников № 4 и № 10. Видно, что у участника № 4 наблюдается значительная десинхронизация СМР при воображении движения руками (оранжевая кривая) и ногами (синяя кривая) по отношению к СМР при расслабленном бодрствовании, в то время как у участника № 10 относительной разницы между тремя указанными состояниями выделить невозможно. Тренировка такого участника с применением идеомоторного НКИ и АПК ДФ в частности будет малоэффективной.

По результатам выполнения игрового задания участники группы 1 (высокая степень десинхронизации) набрали в среднем 34 балла из 55 возможных, участники группы 2 (средняя степень десинхронизации) — 17,6 баллов, участники группы 3 (низкая степень десинхронизации) — 3 балла. Таким образом, между рассчитанной степенью десинхронизации и количеством набранных очков в процессе выполнения игрового задания прослеживается прямая сильная корреляционная связь при $p < 0,05$.

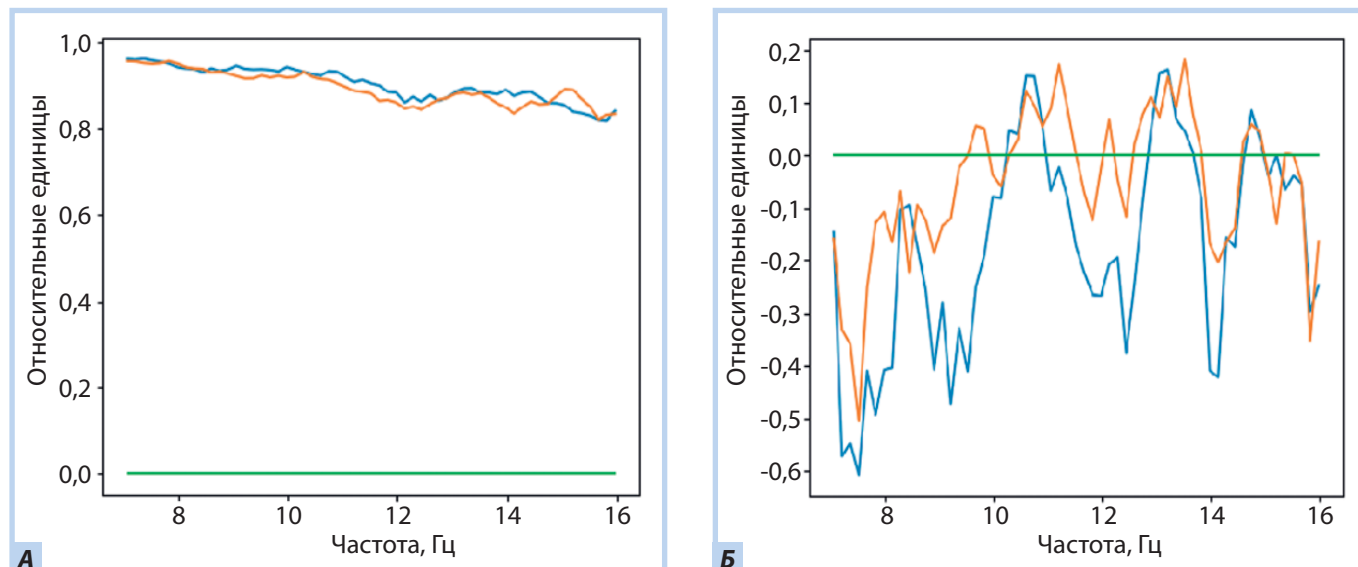
Оценка двигательных функций на группе здоровых добровольцев не проводилась.

Заключение

Целью настоящей работы являлось формирование структуры АПК ДФ, алгоритмов идеомоторной тренировки с их применением для восстановления

Таблица 5. Результаты экспериментальных исследований аппаратно-программного комплекса для восстановления двигательных функций

Испытуемый	Степень десинхронизации	Группа	Число пройденных колец	Число набранных баллов
№ 1	Средняя	2	7	28
№ 2	Низкая	3	2	3
№ 3	Крайне низкая	-	-	-
№ 4	Высокая	1	9	45
№ 5	Средняя	2	4	10
№ 6	Средняя	2	5	15
№ 7	Высокая	1	8	36
№ 8	Низкая	3	0	0
№ 9	Высокая	1	6	21
№ 10	Крайне низкая	-	-	-
№ 11	Низкая	3	3	6

Рис. 6. Результаты расчета десинхронизации сенсомоторного ритма у участников № 4 (А) и № 10 (Б).

утраченных функций конечностей и апробация на группе здоровых добровольцев. Проведенные испытания показали, что АПК ДФ представляет собой гибкую систему, позволяющую проводить тренировку любых движений как верхними, так и нижними конечностями в любой виртуальной среде с различной степенью иммерсивности, определяемой программным компонентом системы. Входящий в состав комплекса НКИ позволяет с точностью, достаточной для решения задач реабилитации, осуществлять обратную связь по ЭЭГ. Преимуществом комплекса также является возможность оценки прогресса пациента.

Разработанный алгоритм идеомоторной тренировки успешно прошел испытания на здоровых добровольцах. Следующим этапом является проведение масштабных исследований по применению АПК ДФ в рамках комплексной терапии у пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга и нарушениями сознания.

Дополнительная информация

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Список литературы / References

1. Riener R, Harders M. Virtual reality in medicine. London: Springer; 2012.
2. Попов А.П., Баев М.С., Сютин В.И. Применение мультисенсорной стимуляции для восстановления произ-

Funding source

This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов

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

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

вольной мышечной силы у больных с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения в ранний восстановительный период // European research. 2017. № 7. С. 55–60. [Popov AP, Baev MS, Syutina VI.

- Application of multisensor stimulation for restoration of the artificial muscle power in patients with effects of acute disorder of cerebral circulation in the early reducing period. *European research*. 2017;(7):55–60. (In Russ.)]
- Johansson BB. Multisensory stimulation in stroke rehabilitation. *Front Hum Neurosci*. 2012;6:60. doi: 10.3389/fnhum.2012.00060
 - Цинзерлинг В.А., Сапаргалиева А.Д., Вайншенкер Ю.И., Медведев С.В. Проблемы нейропластичности и нейропротекции // Вестник СПбГУ. 2013. № 4. С. 3–13. [Tsinzerling VA, Sapargalieva AD, Vainshenker YI, Medvedev SV. Problems of neuroplasticity and neuroprotection. *Bulletin of St. Petersburg State University*. 2013;(4):3–13. (In Russ.)]
 - Carr JH, Shepherd RB. Motor relearning programme for stroke. Rockville: Aspen Publishers; 1983.
 - Wüest S, van de Langenberg R, de Bruin ED. Design considerations for a theory-driven exergame-based rehabilitation program to improve walking of persons with stroke. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2014;11(2):119–129. doi: 10.1007/s11556-013-0136-6
 - Lledó LD, Díez JA, Bertomeu-Motos A, et al. A comparative analysis of 2D and 3D tasks for virtual reality therapies based on robotic-assisted neurorehabilitation for post-stroke patients. *Front Aging Neurosci*. 2016;8:205. doi: 10.3389/fnagi.2016.00205
 - Schmid L, Glässel A, Schuster-Amft C. Therapists' perspective on virtual reality training in patients after stroke: a qualitative study reporting focus group results from three hospitals. *Stroke Res Treat*. 2016;2016:6210508. doi: 10.1155/2016/6210508
 - Saposnik G. Virtual reality in stroke rehabilitation. In: Ovbiagele B. (editor). *Ischemic stroke therapeutics*. Springer, Cham; 2016; p. 225–233. doi: 10.1007/978-3-319-17750-2_22
 - Brunner I, Skouen JS, Hofstad H, et al. Virtual reality training for upper extremity in subacute stroke (VIRTUES). *Neurology*. 2017;89(24):2413–2421. doi: 10.1212/WNL.0000000000004744
 - Stockley RC, O'Connor DA, Smith P, et al. A mixed methods small pilot study to describe the effects of upper limb training using a virtual reality gaming system in people with chronic stroke. *Rehabil Res Pract*. 2017;2017:9569178. doi: 10.1155/2017/9569178
 - Faria AL, Andrade A, Soares L, Badia SB. Benefits of virtual reality based cognitive rehabilitation through simulated activities of daily living: a randomized controlled trial with stroke patients. *J Neuroeng Rehabil*. 2016;13(1):96–107. doi: 10.1186/s12984-016-0204-z
 - Kiper P, Agostini M, Luque-Moreno C, et al. Reinforced feedback in virtual environment for rehabilitation of upper extremity dysfunction after stroke: preliminary data from a randomized controlled trial. *Biomed Res Int*. 2014;2014:752128. doi: 10.1155/2014/752128
 - Grimm F, Naros G, Gharabaghi A. Closed-loop task difficulty adaptation during virtual reality reach-to-grasp training assisted with an exoskeleton for stroke. *Front Neurosci*. 2016;10:518. doi: 10.3389/fnins.2016.00518
 - Lohse KR, Hilderman CG, Cheung KL, et al. Virtual reality therapy for adults poststroke: a systematic review and meta-analysis exploring virtual environments and commercial games in therapy. *PLoS One*. 2014;9(3):e93318. doi: 10.1371/journal.pone.0093318
 - Thomson K, Pollock A, Bugge C, Brady M. Commercial gaming devices for stroke upper limb rehabilitation: a systematic review. *Int J Stroke*. 2014;9(4):479–488. doi: 10.1111/ijvs.12263
 - Tieri G, Tidoni E, Pavone EF, et al. Body visual discontinuity affects feeling of ownership and skin conductance responses. *Sci Rep*. 2015;5:17139. doi: 10.1038/srep17139
 - Fusaro M, Tieri G, Aglioti SM. Seeing pain and pleasure on self and others: behavioral and psychophysiological reactivity in immersive virtual reality. *J Neurophysiol*. 2016;116(6):2656–2662. doi: 10.1152/jn.00489.2016
 - Slater M, Perez-Marcos D, Ehrsson HH, et al. Towards a digital body: the virtual arm illusion. *Front Hum Neurosci*. 2008;2:6. doi: 10.3389/neuro.09.006.2008
 - González-Franco M, Peck TC, Rodríguez-Fornells A, et al. A threat to a virtual hand elicits motor cortex activation. *Exp Brain Res*. 2014;232(3):875–887. doi: 10.1007/s00221-013-3800-1
 - Pavone EF, Tieri G, Rizza G, et al. Embodying others in immersive virtual reality: electro-cortical signatures of monitoring the errors in the actions of an avatar seen from a first-person perspective. *J Neurosci*. 2016;36(2):268–279. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0494-15.2016
 - Baumgartner T. Feeling present in arousing virtual reality worlds: prefrontal brain regions differentially orchestrate presence experience in adults and children. *Front Hum Neurosci*. 2008;2:1–12. doi: 10.3389/neuro.09.008.2008
 - Lutz OH, Burmeister C, Ferreira L, et al. Application of headmounted devices with eye-tracking in virtual reality therapy. *Curr Dir Biomed Eng*. 2017;3(1):53–56. doi: 10.1515/cdbme-2017-0012
 - Subramanian S, Prasanna S. Virtual reality and non-invasive brain stimulation in stroke: how effective is their combination for upper limb motor improvement? *Int Conf Virtual Rehabil*. 2017. doi: 10.1109/ICVR.2017.8007539
 - Tieri G, Gioia A, Scandola M, et al. Visual appearance of a virtual upper limb modulates the temperature of the real hand: a thermal imaging study in Immersive Virtual Reality. *Eur J Neurosci*. 2017;45(9):1141–1151. doi: 10.1111/ejn.13545
 - Slobounov SM, Ray W, Johnson B, et al. Modulation of cortical activity in 2D versus 3D virtual reality environments: an EEG study. *Int J Psychophysiol*. 2015;95(3):254–260. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2014.11.003
 - Yin C, Hsueh YH, Yeh CY, et al. A virtual reality-cycling training system for lower limb balance improvement. *Biomed Res Int*. 2016;2016:9276508. doi: 10.1155/2016/9276508
 - Flowers A, Herve JY. BioPresence: a virtual reality biofeedback system. 2018.
 - Revi. Мультисенсорный тренажер пассивной реабилитации [Интернет]. [Revi. Multisensory simulator of passive rehabilitation [Internet]. (In Russ.) Режим доступа: <https://revi.life/revivr/>. Дата обращения: 15.03.2021.

30. Motorica.org. Виртуальная реабилитация в Attilan [Интернет]. [Motorica.org. Virtual rehabilitation in Attilan [Internet]. (In Russ).] Режим доступа: <https://motorica.org/virtualnaya-reabilitaciya-v-attilan>. Дата обращения: 15.03.2021.
31. Дудоров Е.А., Богданов А.А., Пермяков А.Ф. Роботизированные комплексы интеллектуального ассистирования специального и медицинского назначения // Наука и инновации в медицине. 2016. Т. 1, № 3. [Dudorov EA, Bogdanov AA, Permyakov AF. Robotized complexes of intellectual assistance for special and medical purposes. *Science and innovation in medicine*. 2016;1(3). (In Russ).] doi: 10.35693/2500-1388-2016-0-3-83-88
32. Carmena, JM, Lebedev MA, Crist RE, et al. Learning to control a brain-machine interface for reaching and grasping by primates. *PLoS Biol*. 2003;1(2):E42. doi: 10.1371/journal.pbio.0000042
33. Кондур А.А., Котов С.В., Турбина Л.Г., и др. Клиническая эффективность применения высокотехнологичного комплекса интерфейса «мозг, компьютер и экзоскелет кисти» в восстановлении двигательной функции руки после инсульта на основе результатов мультицентрового плацебоконтролируемого клинического исследования // XI Международный конгресс «Нейрореабилитация-2019», Москва, 14–15 марта. Москва, 2019. [Kondur AA, Kotov SV, Turbina LG, et al. Clinical effectiveness of the application of the high-tech complex of the interface «brain, computer and hand exoskeleton» in restoring the motor function of the hand after a stroke based on the results of a multicenter placebo-controlled clinical trial. XI International Congress «Neurorehabilitation-2019», Moscow, March 14–15. Moscow; 2019. (In Russ).]
34. Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. *Annu Rev Neurosci*. 2005;28:377–401. doi: 10.1146/annurev.neuro.27.070203.144216
35. Nyberg L, Eriksson J, Larsson A, Marklund P. Learning by doing versus learning by thinking: an MRI study of motor and mental training. *Neuropsychologia*. 2006;44(5):711–717. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2005.08.006
36. Фролов А.А., Бирюкова Е.В., Бобров П.Д., и др. Эффективность комплексной нейрореабилитации пациентов с постинсультным парезом руки с применением нейроинтерфейса «мозг + компьютер + экзоскелет» // Альманах клинической медицины. 2016. Т. 44, № 3. С. 280–286. [Frolov AA, Biryukova EV, Bobrov PD, et al. Efficiency of complex neurorehabilitation of patients with post-stroke paresis of the hand using the «brain + computer interface + exoskeleton». *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(3):280–286. (In Russ).] doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-3-280-286
37. Daly JJ, Huggins JE. Brain-computer interface: current and emerging rehabilitation applications. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015;96(3 Suppl):S1–S7. doi: 10.1016/j.apmr.2015.01.007
38. Bensmaia, SJ, Miller LE. Restoring sensorimotor function through intracortical interfaces: progress and looming challenges. *Nat Rev Neurosci*. 2014.15(5):313–325. doi: 10.1038/nrn3724
39. Бирюкова Е.В., Бушкова Ю.В. Объективная оценка состояния двигательной функции до и после реабилитации по технологии ИМК + экзоскелет: биомеханический анализ тестов шкалы Fugl-Meyer // XI Международный конгресс «Нейрореабилитация-2019», Москва, 14–15 марта. Москва, 2019. [Biryukova EV, Bushkova YuV. Objective assessment of the state of motor function before and after rehabilitation using the BCI + exoskeleton technology: biomechanical analysis of Fugl-Meyer scale tests. XI International Congress «Neurorehabilitation-2019», Moscow, March 14–15. Moscow; 2019. (In Russ).]
40. Rooij M, Lobel A, Owen H, et al. DEEP: a biofeedback virtual reality game for children at risk for anxiety. In: Proceedings of the 2016 CHI conference extended abstracts on human factors in computing systems — CHI EA'16. ACM Press; 2016. P. 1989–1997. doi: 10.1145/2851581.2892452
41. Bohil CJ, Alicea B, Biocca FA. Virtual reality in neuroscience research and therapy. *Nat Rev Neurosci Nature Publishing Group*. 2011;12(12):752–762. doi: 10.1038/nrn3122
42. Kilteni K, Normand JM, Sanchez-Vives MV, et al. Extending body space in immersive virtual reality: a very long arm illusion. *PLoS One*. 2012;7(7):e40867. doi: 10.1371/journal.pone.0040867
43. Peck TC, Seinfeld S, Aglioti SM, et al. Putting yourself in the skin of a black avatar reduces implicit racial bias. *Conscious Cogn*. 2013;22(3):779–787. doi: 10.1016/j.concog.2013.04.016
44. Martini M, Perez-Marcos D, Sanchez-Vives MV. What color is my arm? Changes in skin color of an embodied virtual arm modulates pain threshold. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:438. doi: 10.3389/fnhum.2013.00438 eCollection 2013
45. Normand JM, Giannopoulos E, Spanlang B, et al. Multisensory stimulation can induce an illusion of larger belly size in immersive virtual reality. *PLoS One*. 2011;6(1):e16128. doi: 10.1371/journal.pone.0016128
46. Slater M, Spanlang B, Sanchez-Vives MV, et al. First person experience of body transfer in virtual reality. *PLoS One*. 2010;5(5):e10564. doi: 10.1371/journal.pone.0010564
47. Maselli A, Slater M. Sliding perspectives: dissociating ownership from self-location during full body illusions in virtual reality. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:1–19. doi: 10.3389/fnhum.2014.00693
48. Morone G, Paolucci S, Mattia D, et al. The 3Ts of the new millennium neurorehabilitation gym: therapy, technology, translationality. *Expert Rev Med Devices*. 2016;13(9):785–787. doi: 10.1080/17434440.2016.1218275
49. Perez-Marcos D, Solazzi M, Steptoe W, et al. A fully immersive setup for remote interaction and neurorehabilitation based on virtual body ownership. *Front Neurol*. 2012;3:110. doi: 10.3389/fneur.2012.00110. eCollection 2012
50. Rizzo AS. Is clinical virtual reality ready for primetime? *Neuropsychology*, in press 5. Bohil CJ, Alicea B, Biocca FA. Virtual reality in neuroscience research and therapy. *Nat Rev Neurosci*. 2011;12(12):752–762. doi: 10.1038/nrn3122
51. Tarr MJ, Warren WH. Virtual reality in behavioral neuroscience and beyond. *Nat Neurosci*. 2002;5 Suppl:1089–1092. doi: 10.1038/nn948

Информация об авторах

Некрасова Юлия Юрьевна, к.т.н., научный сотрудник [Julia Y. Nekrasova, Cand. Sci. (Tech), research associate]; адрес: 141534, Московская область, Солнечногорский район, д. Лыткино, д. 777 [address: 777, Building 1, Lytkino, Moscow region, Russia]; e-mail: nekrasova84@yandex.ru; eLibrary SPIN: 8947-4230
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4435-8501>

Воронцова Виктория Сергеевна, м.н.с. [Viktoriya S. Vorontsova, junior research associate]; e-mail: vvorontsova@fnkcr.ru; eLibrary SPIN: 3407-1625
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1490-1331>

Канарский Михаил Михайлович, м.н.с. [Mikhail M. Kanarskii, junior research associate]; e-mail: kanarmm@yandex.ru; eLibrary SPIN: 1776-1160
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7635-1048>

Прадхан Пранил, м.н.с. [Pranil Man Singh Pradhan, junior research associate]; e-mail: pranilpr@gmail.com; eLibrary SPIN: 8647-4329
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3505-7504>

Шуенков Денис Андреевич, научный сотрудник [Denis A. Shunenkov, research associate]; e-mail: dshunenkov@fnkcr.ru; eLibrary SPIN: 5192-9837
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3902-0095>

Пузин Сергей Сергеевич, аспирант [Sergey S. Puzin, graduate student]; e-mail: pusinserg@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9711-3532>

Пасько Иван Владимирович [Ivan V. Pasko]; e-mail: ipasko@fnkcr.ru

Подольская Юлия Андреевна, научный сотрудник [Julia A. Podolskaya, research associate]; e-mail: julia031181@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3158-8209>

Крючкова Алина Юрьевна, лаборант-исследователь [Alina Y. Criuchkova, laboratory research assistant]; e-mail: alinacriuchkova@yandex.ru

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Шаблон для оформления рукописи, содержащей результаты оригинального исследования*

Настоящий шаблон предлагается использовать для описания результатов оригинального исследования медицинского вмешательства. Однако он может быть использован в качестве ориентира при написании рукописи с иным содержанием (анализ факторов риска, изучение качества жизни и т. д.).

ИНСТРУКЦИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

- **Черным цветом** выделены требуемые заголовки и подзаголовки статьи.
- **Синим цветом** обозначены пояснения касательно того, что именно должно быть написано в данном разделе/подразделе.

Сохраняя заголовки, замените текст синего цвета на текст Вашей статьи (черный).

В шаблон следует поместить все материалы и данные, которые, по Вашему мнению, должны быть напечатаны в журнале (в том числе рисунки и таблицы).

Заполненный шаблон статьи следует сохранить на компьютере и загрузить на сайт журнала.

Авторы

А. А. Автор¹, Б. Б. Автор², ..., ..., ...

Организации

¹ Место работы автора 1 (название вуза, института, город, страна)

² Место работы автора 2 (название вуза, института, город, страна)

...

Название статьи

Название статьи должно содержать упоминание основных элементов дизайна исследования (рандомизированное, сравнительное, проспективное, ретроспективное, случай-контроль и т. п.).

Структурированная аннотация

Объем аннотации в общем случае не должен быть менее 150 слов и превышать 350 слов.

Обоснование: краткое (1–3 предложения) описание проблемы, послужившей непосредственной причиной проведения исследования. В качестве характеристик проблемы могут выступать ее масштаб, опосредованные эффекты и/или сохраняющиеся пробелы в данной области знаний.

Цель исследования: описание главной (первичной, основной) цели исследования, исследовательского вопроса, решение которого потребовало проведение исследования.

Методы: этот раздел аннотации должен содержать краткую информацию о 1) дизайне исследования; 2) объектах исследования (здоровые, больные, данные); 3) наличии и характеристиках медицинского вмешательства; 4) продолжительности исследования; 5) первичной конечной точке исследования (соответствующей его цели) с 6) описанием методов ее оценки.

Результаты: краткое описание участников исследования (число включенных в исследование, завершивших его, наиболее существенные характеристики сформированных групп) с оценкой исходов исследования, относящихся к его цели. Допускается представление результатов исследования в подгруппах, сформированных, например, с учетом пола, возраста, тяжести болезни и др. При анализе многокритериальных взаимосвязей (самый простой вариант — одна зависимая переменная и несколько независимых) представление результатов многофакторного анализа является обязательным. Величина p должны быть представлена с точностью до третьего знака после запятой. При наличии данных о нежелательных явлениях, связанных с медицинским вмешательством, их упоминание обязательно.

Заключение: резюме (1–3 предложения) результатов исследования, относящееся к его цели. Следует избегать чрезмерных обобщений и придерживаться баланса в оценке положительных и негативных эффектов вмешательства.

Ключевые слова: необходимо представить не менее 3 и не более 5 ключевых слов, наиболее полно отражающих суть представляемой работы.

Authors

A. A. Author¹, C. C. Coauthor², ..., ..., ...

Affiliation

¹ Author's 1 organization (официальное англоязычное название вуза/института, город, страна)

² Author's 2 organization (официальное англоязычное название вуза/института, город, страна)

...

* Печатается с разрешения создателя шаблона д.м.н. Р.Т. Сайгитова.

Title

Название рукописи на английском должно полноценно (с точки зрения языка) передавать смысл русскоязычного названия.

Abstract

Англоязычная аннотация будет самостоятельным источником информации для англоговорящих читателей, и должна, по возможности, давать исчерпывающее представление о проведенном исследовании.

Background: ...

Aims: ...

Materials and methods: ...

Results: ...

Conclusions: ...

Keywords: ...

Обоснование

Описать актуальность проблемы, ставшей предметом исследования, включая ее масштаб (распространенность, заболеваемость и пр.), опосредованные эффекты (социальные, экономические), а также определить решенные и нерешенные аспекты проблемы с анализом ранее опубликованных данных (российских, зарубежных).

Каждое утверждение авторов, за исключением самых общеизвестных, должно быть сопровождено ссылками на источники информации. При этом следует использовать не более 3 ссылок по каждому утверждению.

Цель исследования: описать **главную** (первичную, основную) цель исследования, исследовательский вопрос, решение которого потребовало проведение исследования.

Методы

Дизайн исследования

Раздел должен дать представление о том, каким был план (дизайн) исследования, кого и где включали в исследование, его продолжительность, предполагаемое медицинское вмешательство (при планировании такового), как оценивались результаты исследования, как проверялась гипотеза исследования. Для рандомизированных исследований обязательно представить детальное описание процедуры рандомизации.

Критерии соответствия

Перечислить и при необходимости охарактеризовать (например, указав пороговые значения для количественных признаков) предваритель-

но (до начала исследования) сформулированные критерии включения, невключения и исключения из исследования.

Условия проведения

Указать центры, принявшие участие в исследовании, с указанием населенного пункта и их ведомственной принадлежности. Дать разъяснения относительно каких-либо специфических факторов (социальных, экономических, культурных), способных повлиять на внешнюю обобщаемость выводов исследования.

Продолжительность исследования

Представить данные о запланированной продолжительности периода включения в исследование; продолжительности периода наблюдения с описанием всех промежуточных контрольных точек. Обязательно отметить, если в ходе исследования произошло смещение запланированных временных интервалов.

Описание медицинского вмешательства

Описать запланированные к применению дозы, режим их титрации, способы введения, сроки начала и продолжительность применения лекарственных средств, условия прекращения терапии. Для хирургических вмешательств описать особенности предоперационной подготовки, собственно операции, включая обезболивание и послеоперационное ведение больных. Описания потребуют медицинские вмешательства немедикаментозной природы, а также изучаемые организационные мероприятия.

Исходы исследования

Основной исход исследования: указать показатель, без оценки значений которого цель исследования не может быть достигнута. Это может быть «твердая» (случаи смерти, развития жизнеугрожающих заболеваний, тяжелых осложнений) или «суррогатная» конечная точка (показатель функции системы организма, биохимический параметр, оценка качества жизни). Основной исход исследования медицинского вмешательства должен быть характеристикой его безопасности, эффективности или экономической приемлемости.

Дополнительные исходы исследования: указать показатели, характеризующие дополнительные ожидаемые результаты исследования, позволяющие, к примеру, оценить другие эффекты или механизмы действия медицинского вмешательства.

Анализ в подгруппах

Перечислить критерии (например, пол, возраст, характеристики тяжести болезни и др.), используемые для формирования подгрупп, в которых проведен дополнительный анализ результатов исследования.

Методы регистрации исходов

Описать все методы и инструменты, применявшиеся для регистрации основных и дополнительных исходов исследования.

Этическая экспертиза

Предоставить информацию о результатах проверки протокола исследования этическим комитетом любого уровня: а) процитировав в данном подразделе его заключение; б) указав номер документа; в) дату его подписания, а также г) официальное наименование этического комитета.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: описать процедуру расчета размера выборки или представить иное обоснование размера выборки (если такое имеется). При отсутствии подобных оснований указать, что размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных: а) указать пакет статистических программ, который применяли для анализа результатов исследования (разработчик, страна происхождения); б) отметить формат представления количественных данных; в) описать статистические критерии, использованные при анализе данных.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Представить детальное описание исследуемой выборки, которое должно включать: а) представление схемы проведения исследования; б) описание исходных (зафиксированных при включении в исследование) характеристик участников исследования. Для ретроспективных исследований объектами исследования являются источники данных (медицинские карты, базы данных и пр.).

Основные результаты исследования

Описать основной исход исследования и связанные с ним результаты статистического анализа данных. Приветствуется иллюстративное (таблицы, рисунки) представление данных. При этом дублирование данных в тексте не допускается.

Дополнительные результаты исследования

Описать дополнительные исходы исследования, результаты оценки эффектов в подгруппах и (или) механизмы описываемых эффектов. Анализ **должен быть** ограничен только теми подгруппами, что были перечислены в подразделе «Анализ в подгруппах».

Нежелательные явления

Описать все нежелательные явления, возникшие в ходе проведения исследования медицинского вмешательства. В качестве нежелательных следует рассматривать любые медицинские события (болезни, травмы, незапланированные оперативные вмешательства и др.), связь которых с проводимым медицинским вмешательством (профилактическим, диагностическим, лечебным или любым другим) не может быть исключена. Отсутствие нежелательных явлений также должно быть отмечено.

Обсуждение

Обсудить не только достоинства, но и возможные недостатки, в том числе систематические смещения и ограничения исследования.

Резюме основного результата исследования

Представить краткое (не более 3–5 предложений) описание результатов исследования, относящихся к его основной цели (не дублируя текст раздела РЕЗУЛЬТАТЫ).

Обсуждение основного результата исследования

Представить аналитический текст, содержащий обсуждение результатов, относящихся к гипотезе (основной цели) исследования. Обсуждение должно быть проведено в контексте ранее известных данных, мнений и теорий, а также с учетом дополнительных результатов настоящего исследования, результатов анализа в подгруппах. При необходимости следует прибегнуть к обсуждению ключевых механизмов реализации эффектов медицинского вмешательства.

Ограничения исследования

Представить анализ факторов, способных существенным образом повлиять на выводы исследования. Ограничения могут быть отнесены к каждому этапу исследования, начиная с его обоснования, методов (условия проведения, объем выборки, использованные инструменты оценки эффектов) и завершая интерпретацией результатов (размер эффекта, применимость результатов исследования при изменении условий его использования и пр.).

Заключение

Кратко (1–3 предложения) суммировать результаты ранее проведенных исследований (желательно на основе систематических оценок, представленных в разделе ОБСУЖДЕНИЕ) по анализируемой проблеме; кратко (1–3 предложения) изложить ключевые нерешенные аспекты обозначенной проблемы; кратко (5–7 предложений) описать полученные результаты с разъяснением их вклада в решение проблемы. Дать краткое обоснование клинического и/или научного использования результатов исследования. Заключение необходимо представить в виде цельного текста, а не пронумерованных выводов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования/Funding source

Указать источник (и) финансирования исследования и публикации (при наличии таковых, например, грант), используя, к примеру, следующее: «Исследование выполнено при финансовой поддержке (финансовом обеспечении) ...». При отсутствии финансирования можно указать «Исследование и публикации статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива».

Перевод на английский язык обязателен.

Образец:

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source

This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов/Competing interests

Указать наличие так называемого конфликта интересов, то есть условий и фактов, способных повлиять на результаты исследования (например, финансирование от заинтересованных лиц и компаний, их участие в обсуждении результатов исследования, написании рукописи и т. д.). При отсутствии таковых использовать следующую формулировку: «Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить».

Перевод на английский язык обязателен.

Образец:

Конфликт интересов

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

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов/Author contribution

Необходимо описать роль каждого члена авторского коллектива. Согласно международным требованиям, в составе авторского коллектива можно указывать лишь тех, кто внес существенный вклад в проведение исследования (поисково-аналитической работы при написании обзорной статьи) и (!) написание статьи, прочел и одобрил направление рукописи на публикацию (разделил ответственность за изложенные данные с коллективом авторов).

Перевод на английский язык обязателен.

Образец:

Вклад авторов

А. И. Дорохин — разработка цели, методов исследования клинической части статьи, клиническая и инструментальная оценка пациентов, написание рукописи; **А. И. Крупаткин** — разработка цели, метода исследования лазерной доплеровской флоуметрии, клиническая и инструментальная оценка пациентов, написание рукописи раздела «Исследование микроциркуляции в области перелома»; **А. А. Адрианова** — отбор пациентов, статистическая обработка данных, личное участие в операциях, клиническая и инструментальная оценка пациентов, написание рукописи; **В. И. Худик** — отбор пациентов, личное участие в операциях, клиническая и инструментальная оценка пациентов; **Д. С. Сорокин** — личное участие в операциях, клиническая и инструментальная оценка пациентов; **Д. А. Курьшев** — личное участие в операциях, клиническая и инструментальная оценка пациентов; **Л. Б. Букчин** — личное участие в операциях, клиническая и инструментальная оценка пациентов.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution

A. I. Dorokhin — development of the aims, research methods for the clinical part of the article, clinical and instrumental assessment of patients, participation in the writing of the manuscript; **A. I. Krupatkin** — participation of the method for studying laser Doppler flowmeters, clinical and instrumental assessment

of patients, writing a manuscript for the section «Investigation of microcirculation in the fracture area»; **A. A. Adrianova** — selection of patients, statistical data processing, personal participation in operations, clinical and instrumental assessment of patients, writing a manuscript; **V. I. Khudik** — patient selection, personal participation in operations, clinical and instrumental assessment of patients; **D. S. Sorokin** — personal participation in operations, clinical and instrumental assessment of patients; **D. A. Kuryshv** — personal participation in operations, clinical and instrumental assessment of patients; **L. B. Bukchin** — personal participation in operations, clinical and instrumental assessment of patients.

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Выражение признательности (если применимо)

Предоставляется возможность выразить слова благодарности тем, чей вклад в исследование был недостаточен для признания их соавторами, но вместе с тем считается авторами значимым (консультации, техническая помощь, переводы и пр.).

Список литературы/References

В списке литературы приводятся **только** опубликованные материалы (ссылки на Интернет-ресурсы допускаются). Следует избегать самоцитирования, за исключением случаев, когда оно представляется необходимым (например, если нет других источников информации, или настоящая работа проведена на основе или в продолжение цитируемых исследований). Самоцитирование необходимо ограничить 3 ссылками.

Для каждого источника необходимо указывать фамилии и инициалы по крайней мере первых 3 соавторов цитируемой статьи. **ОБЯЗАТЕЛЬНО УКАЗАНИЕ DOI** (индивидуального идентификационного номера) каждой цитируемой статьи (при его наличии). Примеры оформления списка литературы см. на сайте.

Таблицы

Все таблицы должны иметь пронумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нём информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны.

Рисунки

Объем графического материала минимальный (за исключением работ, где это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен сопровождаться пронумерованной подрисуночной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны.

1. **Иллюстрации** (графики, диаграммы, схемы, чертежи), рисованные средствами MS Office, должны быть контрастными и четкими. Иллюстрации должны быть выполнены в отдельном файле и сохранены как изображение (в формате *.jpeg, *.bmp, *.gif), и затем помещены в файл рукописи как фиксированный рисунок. Недопустимо нанесение средствами MS WORD каких-либо элементов поверх вставленного в файл рукописи рисунка (стрелки, подписи) ввиду большого риска их потери на этапах редактирования и верстки.
2. **Фотографии, отпечатки экранов мониторов** (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо не только вставлять в текст рукописи, но и загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx — в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть >300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст (пример: Рис. 1. Сеченов Иван Михайлович).

Если в рукописи приводятся рисунки, ранее опубликованные в других изданиях (даже если их элементы переведены с иностранного на русский язык), автор обязан предоставить в редакцию разрешение правообладателя на публикацию данного изображения в журнале «Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация», в противном случае это будет считаться плагиатом.

Контактная информация

Следует указать информацию о **КАЖДОМ АВТОРЕ** по следующему шаблону на двух языках.

Автор, ответственный за переписку:

Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание [то же на английском языке]; адрес: (почтовый рабочий адрес с индексом) [то же на английском языке]; телефон: (номер мобильного телефона); e-mail: examlpe@address.ru; eLibrary SPIN: XXXX-XXXX

ORCID: <http://orcid.org/XXXX-XXXX-XXXX-XXXX>.

Соавторы (должны быть приведены в порядке их перечисления в списке авторов рукописи):

Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание [то же на английском языке]; e-mail: example@address.ru; eLibrary SPIN: XXXX-XXXX

ORCID: <https://orcid.org/XXXX-XXXX-XXXX-XXXX>.

Образец:

Адрианова Анастасия Александровна [Anastasia A. Adrianova, MD]; адрес: Россия, 125130, Москва, ул. Приорова, д. 10 [address: 10 Priorova street, 125130, Moscow, Russia]; e-mail: nastyaloseva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4675-4313>

Крупаткин Александр Ильич, д.м.н., профессор [Alexander I. Krupatkin, Dr. Sci. (Med.),

Professor]; e-mail: ale.ale02@yandex.ru, eLibrary SPIN: 3671-5540

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5582-5200>

Худик Владимир Иванович [Vladimir I. Khudik, MD]; e-mail: sroitel@mail.ru

NB!

- Указанные в рукописи номера телефонов необходимы для оперативной связи с авторами, в опубликованном варианте рукописи не указываются и третьим лицам не передаются.
- **ORCID**: это персональный международный идентификатор автора, подробнее тут: <http://orcid.org/>.
- **eLibrary SPIN**: это персональный идентификатор автора в РИНЦ, подробнее тут: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp



ФНКЦ РР

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
РЕАНИМАТОЛОГИИ И РЕАБИЛИТОЛОГИИ
ФНКЦ РР

ФНКЦ РР сегодня



НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ РЕАБИЛИТОЛОГИИ (НИИ Р)

- Ранняя нейрореабилитация в условиях отделений нейрореанимации пациентов, зависимых от протезирующих систем жизнеобеспечения
- Высокотехнологичная медицинская помощь по профилям нейрохирургия и неврология (медицинская реабилитация)
- Специализированная санитарная авиация, реанимобили класса «С»

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ РЕАНИМАТОЛОГИИ ИМЕНИ В.А. НЕГОВСКОГО (НИИ ОР ИМ. В.А. НЕГОВСКОГО)

- Фундаментальные научные исследования
- Поисковые научные исследования



ЦЕНТР СИМУЛЯЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

- Максимально реалистичные манекены-тренажеры и роботы

ИНСТИТУТ ВЫСШЕГО И ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

- Аспирантура
- Ординатура
- Профессиональная переподготовка
- Диссертационный совет



САНАТОРИЙ «УЗКОЕ»

ПАНСИОНАТ С ЛЕЧЕНИЕМ «ЗВЕНИГОРОДСКИЙ»

ЖИЛИЩНО-ГОСТИНИЧНЫЙ КОМПЛЕКС С КЛАССИФИКАЦИЕЙ 3 ЗВЕЗДЫ

ДОМ УЧЁНЫХ В ПОСЁЛКЕ МОЗЖИНКА

ИНКЛЮЗИВНЫЙ РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС «ПОРЕЧЬЕ»



ФНКЦ РР

Единый колл-центр: 8 (495) 641-30-06
fncrr@fncrr.ru www.fncrr.ru

