



ISSN 2658-6843 (Print)  
ISSN 2949-1436 (Online)

Том 5, № 4  
ДЕКАБРЬ 2023

# **ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ**

---

PHYSICAL AND REHABILITATION  
MEDICINE, MEDICAL REHABILITATION

Официальное научное издание  
специализированной медицинской прессы для врачей

Подписной индекс 71395

## УЧРЕДИТЕЛИ

- ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»
- ООО «Эко-Вектор»  
Свидетельство о регистрации СМИ  
ПИ № ФС77-74092 от 10.19.2018

## ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, Санкт-Петербург,  
Аптекарский переулок, д. 3, литера А,  
помещение 1Н

E-mail: [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com)

WEB: <https://eco-vector.com>

## РЕКЛАМА

Отдел рекламы

Тел.: +7 (968) 545 78 20

E-mail: [adv2@eco-vector.com](mailto:adv2@eco-vector.com)

## РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией

Ульяна Григорьевна Пугачёва

E-mail: [prgm-journal@fnkccr.ru](mailto:prgm-journal@fnkccr.ru)

Адрес: 107031, Москва,

ул. Петровка, д. 25, стр. 2

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

## ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию  
через интернет:

- [www.journals.eco-vector.com](http://www.journals.eco-vector.com)
- [www.akc.ru](http://www.akc.ru)
- [www.pressa-rf.ru](http://www.pressa-rf.ru)

## ОТКРЫТЫЙ ДОСТУП

В электронном виде журнал  
распространяется бесплатно —  
в режиме немедленного  
открытого доступа

## ИНДЕКСАЦИЯ

- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

Журнал включён в перечень  
периодических изданий ВАК,  
в которых рекомендована публикация  
работ соискателей ученых степеней  
кандидата и доктора наук

## ОРИГИНАЛ-МАКЕТ

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Литературный редактор: *М.Н. Шошина*

Корректор: *М.Н. Шошина*

Вёрстка: *Е.А. Труханова*

Сдано в набор 24.11.2023.

Подписано в печать 05.12.2023.

ISSN 2658-6843 (Print)

ISSN 2949-1436 (Online)

# Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация

Том 5 | Выпуск 4 | 2023

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

## Главный редактор

Иванова Галина Евгеньевна, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-3180-5525

## Первый заместитель главного редактора

Позин Сергей Никифорович, д.м.н., проф., академик РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-1811-6936

## Заместители главного редактора по направлениям

Белкин А.А., д.м.н., проф. (Екатеринбург, Россия)

ORCID: 0000-0002-0544-1492

Прокопенко С.В., д.м.н., проф. (Красноярск, Россия)

ORCID: 0000-0002-4778-2586

Цыкунов М.Б., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-0994-8602

Мишина И.Е., д.м.н., проф. (Иваново, Россия)

ORCID: 0000-0002-7659-8008

Семиглазова Т.Ю., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)

ORCID: 0000-0002-4305-6691

Валиуллина С.А., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-1622-0169

## Редакционная коллегия

Аронов Д. М., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-0484-9805

Батышева Т.Т., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-0928-2131

Бердникович Е.С., к.п.н., доц. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-7608-2255

Бойцов С.А., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-6998-8406

Бубнова М.Г., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-2250-5942

Буйлова Т.В., д.м.н., проф. (Нижегород, Россия)

ORCID: 0000-0003-0282-7207

Герасименко М.Ю., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-1741-7246

Гречко А.В., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-3318-796X

Даминов В.Д., д.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-7141-6052

Данилов А.Б., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-2958-4479

Дымочка М.А., д.м.н., доц. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-0617-5093

Zampolini Mauro, Professor, MD (Foligno, Perugia, Italy)

ORCID: 0000-0001-8089-8583

Зилов В.Г., д.м.н., проф., академик РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-3908-6801

Кадыков А.С., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-7491-7215

Касаткин В.Н., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-1142-9796

Корчажкина Н.Б., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-6713-8778

Кузовлев А.Н., д.м.н., доц. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-5930-0118

Лебединский К.М., д.м.н., проф. (Россия, Санкт-Петербург)

ORCID: 0000-0002-5752-4812

Левин О.С., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-3872-5923

Лайшева О.А., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-8084-1277

Мельникова Е.И., д.м.н., доцент (Россия, Санкт-Петербург)

ORCID: 0000-0002-2076-4062

Молчанов И.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-8520-9468

Никитин И.Г., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-1699-0881

Николаев Н.С., д.м.н., проф. (Россия, Чебоксары)

ORCID: 0000-0002-1560-470X

Олескин А.В., д.б.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-6816-1615

Перепелица С.А., д.м.н., проф. (Россия, Калининград)

ORCID: 0000-0002-4535-9805

Петриков С.С., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-3292-8789

Петрова М.В., д.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-4272-0957

Пирадов М.А., д.м.н., проф.,

академик РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-6338-0392

Поляев Б.А., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-9648-2336

Румянцев А.Г., д.м.н., проф., академик РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-1643-5960

Сарана А.М., к.м.н. (Россия, Санкт-Петербург)

ORCID: 0000-0003-3198-8990

Sobotka Lubos, Professor, MD (Hradec Kralove, Czech Republic)

ORCID: 0000-0002-0372-5790

Суворов А.Ю., к.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-4901-2208

Супонева Н.А., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-3956-6362

Weerkamp-Bartholomeus Paula, Professor, MD (Voerendaal, The Netherlands)

ORCID: 0000-0001-8904-5333

Хасанова Д.Р., д.м.н., проф. (Россия, Казань)

ORCID: 0000-0002-8825-2346

Хатькова С.Е., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-3071-4712

Чичановская Л.В., д.м.н., доц. (Россия, Тверь)

ORCID: 0000-0001-5956-2306

Шамалов Н.А., д.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-6250-0762

Шакула А.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-9952-9630

Шестопалов А.Е., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-5278-7058

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journals.eco-vector.com/2658-6843>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».

16+

© ООО «Эко-Вектор», 2023

ЭКО • ВЕКТОР



## FOUNDERS

- Federal Research and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation
- Eco-Vector

## PUBLISHER

### Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H,  
Aptekarsky pereulok, 191186,  
Saint Petersburg, Russian Federation  
E-mail: [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com)  
WEB: <https://eco-vector.com>

## ADVERTISE

### Adv. department

Phone: +7 (968) 545 78 20  
E-mail: [adv2@eco-vector.com](mailto:adv2@eco-vector.com)

## EDITORIAL OFFICE

### Executive editor

Ulyana G. Pugacheva  
E-mail: [prm-journal@fnkcr.ru](mailto:prm-journal@fnkcr.ru)  
Address: 25 bld 2, Petrovka street,  
Moscow, 107031, Russian Federation  
<https://journals.eco-vector.com/2658-6843>

## SUBSCRIPTION

For print version:  
[www.journals.eco-vector.com](http://www.journals.eco-vector.com)

## PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

## OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory  
for all published articles

## INDEXATION

- Russian Science Citation Index
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

## TYPESSET

complete in Eco-Vector  
Copyeditor: *M.N. Shoshina*  
Proofreader: *M.N. Shoshina*  
Layout editor: *E.A. Trukhtanova*

ISSN 2658-6843 (Print)

ISSN 2949-1436 (Online)

# Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation

Volume 5 | Issue 4 | 2023

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

## EDITOR-IN-CHIEF

**Galina E. Ivanova**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0003-3180-5525

## DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

**Sergey N. Puzin**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Academition of RAS (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0003-1811-6936

## VICE EDITORS-IN-CHIEF

**A.A. Belkin**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Ekaterinburg, Russia)  
ORCID: 0000-0002-0544-1492

**S.V. Prokopenko**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Krasnoyarsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-4778-2586

**M.B. Tsykunov**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0002-0994-8602

**I.E. Mishina**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Ivanovo, Russia)  
ORCID: 0000-0002-7659-8008

**T.Y. Semiglazova**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.)  
ORCID: 0000-0002-4305-6691

**S.A. Valiullina**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.)  
ORCID: 0000-0002-1622-0169

## EDITORIAL COUNCIL

**D.M. Aronov**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0003-0484-9805

**T.T. Batsheva**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0003-0928-2131

**E.S. Berdnikovich**, Cand. Sci. (Psychol), Assistant Professor (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0002-7608-2255

**S.A. Boytsov**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the RAS  
(Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-6998-8406

**M.G. Bubnova**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0003-2250-5942

**T.V. Buylova**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Nizhni Novgorod, Russia)  
ORCID: 0000-0003-0282-7207

**M.Y. Gerasimenko**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0002-1741-7246

**A.V. Grechko**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the RAS  
(Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-3318-796X

**V.D. Daminov**, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0001-7141-6052

**A.B. Danilov**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0003-2958-4479

**M.A. Dymochka**, MD, Assistant professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0002-0617-5093

**Zampolini Mauro**, Professor, MD (Foligno, Perugia, Italy)  
ORCID: 0000-0001-8089-8583

**V.G. Zilov**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Academition of RAS (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0003-3908-6801

**A.S. Kadykov**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0001-7491-7215

**V.N. Kasatkin**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0003-1142-9796

**N.B. Korchazhkina**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0001-6913-8778

**A.N. Kuzovlev**, MD, Assistant professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0002-5930-0118

**K.M. Lebedinskiy**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Saint-Petersburg, Russia)  
ORCID: 0000-0002-5752-4812

**O.S. Levin**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0003-3872-5923

**O.A. Laysheva**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0002-8084-1277

**E.I. Melnikova**, MD, Assistant professor, Dr. Sci. (Med.)  
(Saint-Petersburg, Russia)

ORCID: 0000-0002-2076-4062

**I.V. Molchanov**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0001-8520-9468

**I.G. Nikitin**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0003-1699-0881

**N.S. Nikolaei**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Cheboksary, Russia)  
ORCID: 0000-0002-1560-470X

**A.V. Oleskin**, Professor, Dr. Sci. (Biol.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0002-6816-1615

**S.A. Perepelitsa**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Kalinigrad, Russia)  
ORCID: 0000-0002-4535-9805

**S.S. Petrikov**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the RAS  
(Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-3292-8789

**M.V. Petrova**, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0003-4272-0957

**M.A. Piradov**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Academition of RAS  
(Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-6338-0392

**B.A. Polyayev**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0002-9648-2336

**A.G. Rummyantsev**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Academition of RAS  
(Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-1643-5960

**A.M. Sarana**, MD, Cand. Sci. (Med.) (Saint-Petersburg, Russia)  
ORCID: 0000-0003-3198-8990

**Sobotka Lubos**, Professor, MD, PhD (Hradec Kralove, Czech Republic)  
ORCID: 0000-0002-0372-5790

**A.Y. Suvorov**, MD, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0003-4901-2208

**N.A. Suponeva**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member  
of the RAS (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-3956-4362

**Weerkamp-Bartholomeus Paula**, Professor, MD (Voerendaal, The Netherlands)  
ORCID: 0000-0001-8904-5333

**D.R. Khasanova**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Kazan, Russia)  
ORCID: 0000-0002-8825-2346

**S.E. Khat'kova**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0002-3071-4712

**L.V. Chichanovskaya**, MD, Assistant professor, Dr. Sci. (Med.) (Tver, Russia)  
ORCID: 0000-0001-5956-2306

**N.A. Shamalov**, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0001-6250-0762

**A.V. Shakula**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0001-9952-9630

**A.E. Shestopalov**, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0002-5278-7058

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://journals.eco-vector.com/2658-6843/>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.



# СОДЕРЖАНИЕ

---

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Т.А. Кузьмина, Я.В. Федоренко, Г.Е. Иванова, С.А. Рябов, О.В. Бойко, А.Н. Бойко*  
Алгоритм физической реабилитации пациентов с рассеянным склерозом: практический опыт ..... 269

*Н.П. Лямина, С.В. Лямина, Н.В. Скоробогатых, И.В. Ксенофонтова, Г.К. Спирина*  
Управляемая гипокси-гиперокситерапия как компонент таргетного подхода в реабилитации пациентов с мультиморбидной патологией: одноцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое проспективное исследование ..... 279

*С.А. Валиуллина, Ю.Г. Сиднева, А.В. Закрепина, Н.А. Мамонтова, Е.В. Фуфаева*  
Медико-конвергентная технология в системе комплексной реабилитации детей с нейротравмой: опыт реализации (с клиническим примером) ..... 289

*Т.Е. Андреева, Р.В. Петрова, А.Р. Симкачева, Н.В. Кузьмина*  
Физическая реабилитация пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника с использованием лечебно-диагностического комплекса David back concept ..... 301

*А.М. Голубев, М.Л. Радутная, В.Е. Захарченко, А.С. Бабкина, М.В. Петрова, М.А. Любомудров, М.Я. Ядгаров, Е.Л. Бондарь, А.Л. Парфенов, А.В. Гречко*  
Биомаркеры-предикторы летального исхода у пациентов с ишемическим инсультом ..... 312

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

*И.Н. Новоселова, А.В. Бершадский, О.В. Попова*  
Нераспознанная автономная дисрефлексия при нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей на фоне позвоночно-спинномозговой травмы как причина госпитализации в кардиохирургическое отделение ..... 322

# CONTENTS

---

## ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Tatyana A. Kuzminova, Yana V. Fedorenko, Galina E. Ivanova, Sergey A. Riabov, Olga V. Boyko, Alexey N. Boyko*  
Algorithm for physical rehabilitation of patients with multiple sclerosis: practical experience ..... 269
- Nadezhda P. Lyamina, Svetlana V. Lyamina, Natalya V. Skorobogatyh, Irina V. Ksenofontova, Galina K. Spirina*  
Controlled hypoxia-hyperoxytherapy as a component of a targeted approach in the rehabilitation  
of patients with multimorbidity: a single-center, randomized, placebo-controlled, prospective study ..... 279
- Svetlana A. Valiullina, Yulia G. Sidneva, Alla V. Zakrepina, Natalia A. Mamontova, Ekaterina V. Fufaeva*  
Medical convergence technology in the system of comprehensive rehabilitation of children  
with neurotrauma: our experience of implementation (with case report) ..... 289
- Tatiana E. Andreeva, Roza V. Petrova, Anastasia R. Simkacheva, Nadezhda V. Kuzmina*  
Physical rehabilitation of patients with degenerative diseases of the spine using the David back concept ..... 301
- Arkady M. Golubev, Margarita L. Radutnaya, Vladislav E. Zakharchenko, Anastasiya S. Babkina, Marina V. Petrova,  
Maksim A. Lyubomudrov, Mikhail Ya. Yadgarov, Ekaterina L. Bondar, Alexander L. Parfenov, Andrey V. Grechko*  
Biomarkers — predictors of mortality in patients with ischemic stroke ..... 312

## CASE REPORTS

- Irina N. Novoselova, Artem V. Bershadskii, Olga V. Popova*  
Unrecognised autonomic dysreflexia in neurogenic lower urinary tract dysfunction with spinal cord injury  
as a reason for admission to a cardiac surgical unit ..... 322

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab456486>

# Алгоритм физической реабилитации пациентов с рассеянным склерозом: практический опыт

Т.А. Кузьмина<sup>1</sup>, Я.В. Федоренко<sup>1</sup>, Г.Е. Иванова<sup>1, 2, 3</sup>, С.А. Рябов<sup>2</sup>, О.В. Бойко<sup>1, 2, 4</sup>,  
А.Н. Бойко<sup>1, 2, 4</sup>

<sup>1</sup> Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

<sup>3</sup> Союз реабилитологов России, Москва, Россия;

<sup>4</sup> Российский комитет исследователей рассеянного склероза, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Рассеянный склероз является актуальной проблемой современного общества и медицины в целом. Высокий риск инвалидизации трудоспособного населения наряду с наблюдаемой тенденцией к увеличению заболеваемости и снижению возраста дебюта заболевания создают ряд экономических и социальных трудностей. Известно, что современные препараты для лечения рассеянного склероза наиболее эффективны в снижении частоты обострений и прогрессирования инвалидизации, но не влияют на уже закрепившиеся остаточные проявления, показатели прогрессирования инвалидизации, определяемые по данным магнитно-резонансной томографии.

**Цель исследования** — оценка эффективности использования алгоритма выбора методики физической реабилитации согласно выделенным моделям пациентов с рассеянным склерозом.

**Материалы и методы.** Проанализированы истории болезни пациентов в возрасте от 31 до 58,8 (средний возраст 48,9±8,6) лет, находившихся на стационарном лечении ( $n=504$ ; мужчин — 34%, женщин — 66%), из них 56% не имели инвалидности, у 11% определена I группа, у 25% — II группа, у 8% — III группа инвалидности.

**Результаты.** Разработан алгоритм работы с пациентами данной категории с позиции функционирования в категориях Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья и оценки нарушений, который является огромной частью протокола медицинской реабилитации пациентов с рассеянным склерозом.

**Заключение.** Предложенные модели пациентов, включающие выраженные нарушения, позволяют систематизировать и стандартизировать процесс проведения реабилитационных мероприятий, повышают качество оказываемых медицинских услуг и обеспечения населения квалифицированной реабилитационной помощью.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз; физическая реабилитация; двигательные нарушения; мышечный тонус; постуральный контроль; атаксия; координаторные нарушения.

## Как цитировать:

Кузьмина Т.А., Федоренко Я.В., Иванова Г.Е., Рябов С.А., Бойко О.В., Бойко А.Н. Алгоритм физической реабилитации пациентов с рассеянным склерозом: практический опыт // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2023. Т. 5, № 4. С. 269–278. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab456486>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab456486>

# Algorithm for physical rehabilitation of patients with multiple sclerosis: practical experience

Tatyana A. Kuzminova<sup>1</sup>, Yana V. Fedorenko<sup>1</sup>, Galina E. Ivanova<sup>1, 2, 3</sup>, Sergey A. Riabov<sup>2</sup>,  
Olga V. Boyko<sup>1, 2, 4</sup>, Alexey N. Boyko<sup>1, 2, 4</sup>

<sup>1</sup> Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Union of Rehabilitologists of Russia, Moscow, Russia;

<sup>4</sup> Russian Committee for Researchers in Multiple Sclerosis, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Multiple sclerosis is a pressing problem of modern society and healthcare. The high risk of disability of the able-bodied population, together with the observed trend of increase in morbidity and decrease in the age of onset of the disease, create a number of economic and social difficulties. It is well known that current medical treatment of multiple sclerosis is most effective in reducing the frequency of exacerbations and disability progression, but does not affect the already established residual manifestations, indicators of disability progression objectified by magnetic resonance imaging data.

**AIM:** Evaluation of the effectiveness of using the algorithm for choosing a method of physical rehabilitation, according to the selected models of patients with multiple sclerosis.

**MATERIALS AND METHODS:** The medical histories of patients aged from 31 to 58.8 (average age 48.9±8.6) years who were in hospital treatment were analyzed ( $n=504$ ; men — 34%, women — 66%), of which 56% had no disability, 11% had disability group I, 25% had disability group II, and 8% had disability group III.

**RESULTS:** An algorithm for working with patients in this category was developed from the perspective of functioning in the categories of the International Classification of Functioning, Disability and Health, and Assessment of Impairments, which is a huge part of the medical rehabilitation protocol for patients with multiple sclerosis.

**CONCLUSION:** The proposed models of patients, including pronounced disorders, make it possible to systematize and standardize the process of rehabilitation measures, improve the quality of provided medical services and provide the population with qualified rehabilitation care.

**Keywords:** multiple sclerosis; physical rehabilitation; postural control; coordination disorders; ataxia; movement disorders; muscle tone.

## To cite this article:

Kuzminova TA, Fedorenko YaV, Ivanova GE, Riabov SA, Boyko OV, Boyko AN. Algorithm for physical rehabilitation of patients with multiple sclerosis: practical experience. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2023;5(4):269–278. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab456486>

## Список сокращений

МКФ — Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

РС — рассеянный склероз

## ОБОСНОВАНИЕ

Риск инвалидизации пациентов с рассеянным склерозом (РС) трудоспособного возраста наряду с наблюдаемой тенденцией к росту заболеваемости и снижению возраста начала заболевания создают ряд экономических и социальных трудностей. Имеется клиническая гетерогенность РС, что требует разных подходов к терапии [1]. РС поражает людей молодого возраста и характеризуется хроническим течением, что требует длительного наблюдения, медицинской реабилитации, вторичной профилактики и физической реабилитации [2]. Сообщается о моделях лечения РС с точки зрения пациентов, их потребностей, течения заболевания и поддержания качества жизни [3]. Раннее начало лечения и индивидуальный подход считаются двумя основополагающими принципами успешного применения препаратов, изменяющих течение РС, и консервативных методов лечения медицинской реабилитации.

**Цель исследования** — оценка эффективности использования алгоритма выбора методики физической реабилитации согласно выделенным моделям пациентов с РС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Условия проведения

Исследование проведено на базе ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России в период с 01.12.2022 по 30.12.2022.

### Описание методов исследования

Проанализированы истории болезни находившихся на стационарном лечении пациентов ( $n=504$ ) в возрасте от 31 года до 58,8 лет (средний возраст  $48,9 \pm 8,6$  года) с выраженными нарушениями здоровья (двигательные, чувствительные, глазодвигательные, бульбарные нарушения или сочетание нескольких функциональных нарушений; болевые синдромы; тазовые расстройства).

Пациенты с оценкой 0–3 балла по расширенной шкале инвалидизации (Expand Disability Status Scale, EDSS) получали в ФГБУ ФЦМН ФМБА амбулаторное лечение и наблюдались отдельными специалистами по месту жительства. Лёгкие нарушения, такие как повышение мышечного тонуса, спастичность, расстройства мочеиспускания, атаксия лёгкой степени, координаторные нарушения, снижение толерантности к физической нагрузке, утомляемость и другие, требуют, как правило, специфического лечения и профилактики вторичных расстройств [4].

Пациенты с более выраженными стойкими нарушениями (3–6 баллов по EDSS) требуют участия междисциплинарных бригад медицинской реабилитации с контрольными оценками, диагностику функциональных нарушений согласно Международной классификации функционирования (МКФ). Для поддержания трудоспособности пациента и его связи с рынком труда необходимо тесное сотрудничество членов команды медицинской реабилитации со службами социальной помощи [5].

Пациентам с оценкой более 6 баллов по EDSS необходима плановая коррекция множества выраженных синдромов и неврологических расстройств, которыми проявляется прогрессирующий клинический фенотип заболевания [5]. Основная направленность медицинской реабилитации группы таких пациентов состоит в сохранении и поддержании самостоятельности (активности и участия), поддержании и улучшении качества жизни в домашних условиях, профилактике осложнений и компенсации инвалидизации.

### Структура работы специалиста по физической реабилитации с пациентами с рассеянным склерозом в ФГБУ ФЦМН ФМБА

Переход к модели МКФ, согласно Приказу Минздрава РФ от 31 июля 2020 года № 788н [6], зарекомендовал себя эффективным инструментом в работе специалистов мультидисциплинарных бригад медицинской реабилитации. Теперь в дополнение к лекарственному лечению работа специалиста по физической реабилитации включает мероприятия по поддержанию общей физической формы, мышечной силы, повышению толерантности к физической нагрузке пациентов, а также просвещению пациентов и лиц, осуществляющих уход, о заболевании, мероприятия по снижению частоты падений, улучшению качества жизни [7].

Основными задачами физической реабилитации пациентов с РС являются:

- 1) восстановление бытовых возможностей больного, т.е. способности к передвижению, самообслуживанию и выполнению несложной домашней работы;
- 2) восстановление трудоспособности, т.е. утраченных инвалидом профессиональных навыков путём использования и развития функциональных возможностей двигательного аппарата;
- 3) предупреждение развития патологических процессов, приводящих к временной или стойкой утрате трудоспособности, т.е. осуществление мер вторичной профилактики.

Работа специалиста по физической реабилитации ФГБУ ФЦМН ФМБА включала три последовательные фазы:

- 1-я фаза: оценка физического состояния пациента при помощи шкал и тестов, анализ и выявление двигательных нарушений;
- 2-я фаза: формирование реабилитационного диагноза, постановка цели и задач, составление программы физической реабилитации в составе мультидисциплинарной команды специалистов;
- 3-я фаза: оценка динамики воздействия, корректировка цели, задач и программы в зависимости от изменившихся вводных данных.

Для постановки реабилитационного диагноза мы учитывали данные анамнеза, клинического и сопутствующих диагнозов, объективного осмотра и другие данные, которые входят в определитель домена структуры. Для формирования определителя домена функций мы использовали ортостатические пробы и пробу Мартине–Кушелевского; тесты устойчивости стояния, тест «Встань и иди» (Up and go); шкалу баланса Берга, модифицированную шкалу Эшворта (Ashworth), шкалу Фугл–Мейера (Fugl–Meyer Assessment of Physical Performance) и др. [8]. Для формирования домена «Активность и участие» в реабилитационном диагнозе мы использовали индекс ходьбы Хаузера, оценку риска падений, тест контроля торса [9] (табл. 1).

После формирования реабилитационного диагноза специалист по физической реабилитации переходил

к выбору программы физической реабилитации, включающей следующие мероприятия:

1. Обучение контролю положения головы (согласованное взаимодействие «глаза – ротовая щель – голова») и контролю фаз дыхания.
2. Активизация сенсомоторного контроля через тренировку аксиальной мускулатуры (статическое равновесие) и навыка осанки; способность контролировать общий центр тяжести.
3. Тренировка вертикальной позы (статическое равновесие, тазовая и голеностопная стратегия и смещение общего центра тяжести).
4. Локомоторная тренировка и динамическое равновесие (произвольное смещение общего центра тяжести за пределы стабильности: степпинг).
5. Управление общим центром тяжести во время движений.
6. Повышение толерантности к физической нагрузке.
7. Тренировка переключения внимания.
8. Тренировка координационных способностей (игровая деятельность). Учитывая необходимость индивидуального подбора цикла реабилитационных мероприятий, в качестве примеров выбора программы физической реабилитации для пациентов с РС мы представляем три модели пациентов с учётом выраженности нарушений и подобранные методики занятий (табл. 2).

### Этическая экспертиза

Протокол исследования не подавался для одобрения в локальный этический комитет.

**Таблица 1.** Структура постановки реабилитационного диагноза

**Table 1.** Structure of rehabilitation diagnosis

Реабилитационный (функциональный) диагноз		
Структуры	Функции	Активность и участие
Нарушения, связанные с особенностью диагноза	Расширенная шкала инвалидизации Курцтке (Expand Disability Status Scale, EDSS) + ортостатические пробы	Шкала функциональной независимости (Functional Independence Measure, FIM)
Нарушения, связанные с особенностью функциональных нарушений	Проба Мартине–Кушелевского Оценка боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)	Шкала Ривермид (Rivermead mobility index, RMI)
Анамнез, вредные привычки, опыт занятий физической культурой и образ жизни	Шкала баланса Берга (Berg Balance Scale)	Индекс ходьбы Хаузера (Hauser Ambulation Index)
Данные объективного осмотра	Тест контроля торса	Риск падений
	Тест устойчивости стояния	
	Исследование амплитуды движений	Тест «Встань и иди» (Up and go)
	Исследование мышечной силы	Динамический индекс ходьбы (Dynamic Gait Index)
	EDSS	
	Шкала Фугл–Мейера (Fugl–Meyer Assessment of Physical Performance)	
	Модифицированная шкала Эшворта (Ashworth)	10-метровый тест ходьбы
	Мануальное мышечное тестирование	

**Таблица 2.** Выбор методики двигательной реабилитации в зависимости от модели пациента**Table 2.** Choice of motor rehabilitation technique depending on patient model patient

Проблемы	Шкалы и тесты	Общие задачи медицинской реабилитации	Методы реабилитации
<i>Модель пациента № 1 (выраженные нарушения)</i>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Наличие выраженного, болевого синдрома</li> <li>• Сенсорный дефицит</li> <li>• Слабость/утомляемость</li> <li>• Спастичность (3–4 балла по шкале Эшворта)</li> <li>• Нарушение координации</li> <li>• Нарушения осанки</li> <li>• Сколиотические изменения</li> <li>• Постуральные нарушения</li> <li>• Атаксия</li> <li>• Нарушения манипулирования предметами</li> <li>• Слабость в руке или ноге</li> <li>• Когнитивный дефицит</li> <li>• Значительное ограничение мобильности</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Индекс мобильности Ривермид 2 балла</li> <li>• Отрицательная проба с ортостазом (или невозможно провести по тяжести состояния)</li> <li>• Пассивный полуортостаз</li> <li>• Адекватный двигательный режим полупостельный</li> <li>• Шкала EDSS 8,5 баллов</li> <li>• Шкала равновесия Берга 4 балла (макс. 56 баллов)</li> <li>• Тест контроля торса 48 баллов (макс. 100 баллов)</li> <li>• Мышечная сила в нижних конечностях 2–2 балла, в верхних конечностях — 4–3–3 балла</li> <li>• Оценка боли по шкале ВАШ 8 баллов (макс. 10 баллов)</li> <li>• Тонус мышц по шкале Эшворта: нижние конечности 2 балла, верхние конечности 1 балл</li> <li>• Наличие ортостатического тремора и титубации</li> <li>• Индекс ходьбы Хаузера 9 баллов (0–9 баллов)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Поддержание двигательной активности и обучение навыкам самообслуживания</li> <li>• Снижение боли и облегчение ухода</li> <li>• Коррекция позы и патологического паттерна дыхания</li> <li>• Профилактика вторичных нарушений (образование тугоподвижности и контрактур)</li> <li>• Снижение антигравитационного тремора</li> <li>• Восстановление крупной моторики</li> <li>• Повышение резистентности к нагрузкам</li> </ul>	<p><i>Лечебная гимнастика:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Смена положения головы вместе с туловищем в горизонтальном положении тела (методика Кастильо–Моралис, методика Фенделькрайза)</li> <li>• Активизация подвижности мышц грудной клетки и работы диафрагмы (обучение диафрагмальному типу дыхания)</li> <li>• Пассивное растяжение (постизометрическая релаксация)</li> <li>• Лечение положением</li> <li>• Гимнастические упражнения с движениями рук и ног, переменной направления, амплитуды и скорости движений по звуковой команде и произвольно</li> <li>• Специальные упражнения в закрытой кинематической цепи</li> <li>• Упражнения Кегеля</li> <li>• Пассивно-активная вертикализация в тренажёре BALANCE-trainer с добавлением когнитивных задач и предметной деятельности верхними конечностями</li> <li>• Силовые упражнения для мышц нижних конечностей</li> <li>• Механотерапия на тренажёре RT-600 с биологической обратной связью (с разгрузкой веса тела на 35–50%)</li> <li>• Циклический тренинг верхними конечностями с прогрессией на тренажёре MOTOmed, THERA-vital</li> </ul>
<i>Модель пациента № 2 (умеренные нарушения)</i>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Утомляемость</li> <li>• Нарушения походки (атаксия)</li> <li>• Нарушение постурального контроля и равновесия</li> <li>• Снижение концентрации внимания и памяти</li> <li>• Нарастание мышечного тонуса и спастики</li> <li>• Нарушение функций тазовых органов</li> <li>• Снижение активности</li> <li>• Нарушение функций тазовых органов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Индекс мобильности Ривермид 7 баллов</li> <li>• Ортостатические пробы адекватные</li> <li>• Двигательный режим свободный</li> <li>• Тест контроля торса 74 балла (макс. 100 баллов)</li> <li>• Шкала равновесия Берга 20 баллов</li> <li>• Мышечная сила в нижних конечностях 2–3–4 балла</li> <li>• Тонус мышц по шкале Эшворта: нижние конечности 3 балла, верхние конечности 2 балла</li> <li>• Индекс ходьбы Хаузера 7 баллов</li> <li>• Тест «Встань и иди» 12 секунд (высокий риск падения)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Коррекция и закрепление правильных двигательных паттернов</li> <li>• Выработка оптимального стереотипа движений</li> <li>• Повышение толерантности к физической нагрузке</li> <li>• Достижение независимости в передвижении</li> <li>• Коррекция осанки (профилактика тугоподвижности и контрактур)</li> <li>• Тренировка постурального контроля</li> <li>• Укрепление мышц тазового дна</li> <li>• Улучшение проприоцептивной чувствительности</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тренировка поддержания равновесия и положения тела сидя, стоя на ровной поверхности, с фитболом, на неустойчивой опоре (фитнес-диск)</li> <li>• Элементы постизометрической релаксации</li> <li>• Лечение положением (постуральные уклады)</li> <li>• Активизация подвижности мышц грудной клетки диафрагмы методом обучения диафрагмальному дыханию</li> <li>• Гимнастические упражнения с движениями рук и ног с переменной направлений, амплитуды и скорости движений, со счётом и ритмом</li> <li>• Упражнения Кегеля</li> <li>• Тренировка ходьбы с перешагиванием неустойчивых платформ и по дорожкам с изменяющимся углом наклона</li> <li>• Силовые упражнения для мышц нижних конечностей (с применением лент-эспандеров, утяжелителей)</li> <li>• Механотерапия на тренажёре RT-600 с биологической обратной связью и разгрузкой веса тела на 15–25%</li> <li>• Циклические упражнения с прогрессией</li> <li>• Дополнительные средства опоры</li> </ul>

**Таблица 2.** Окончание  
End of the **Table 2**

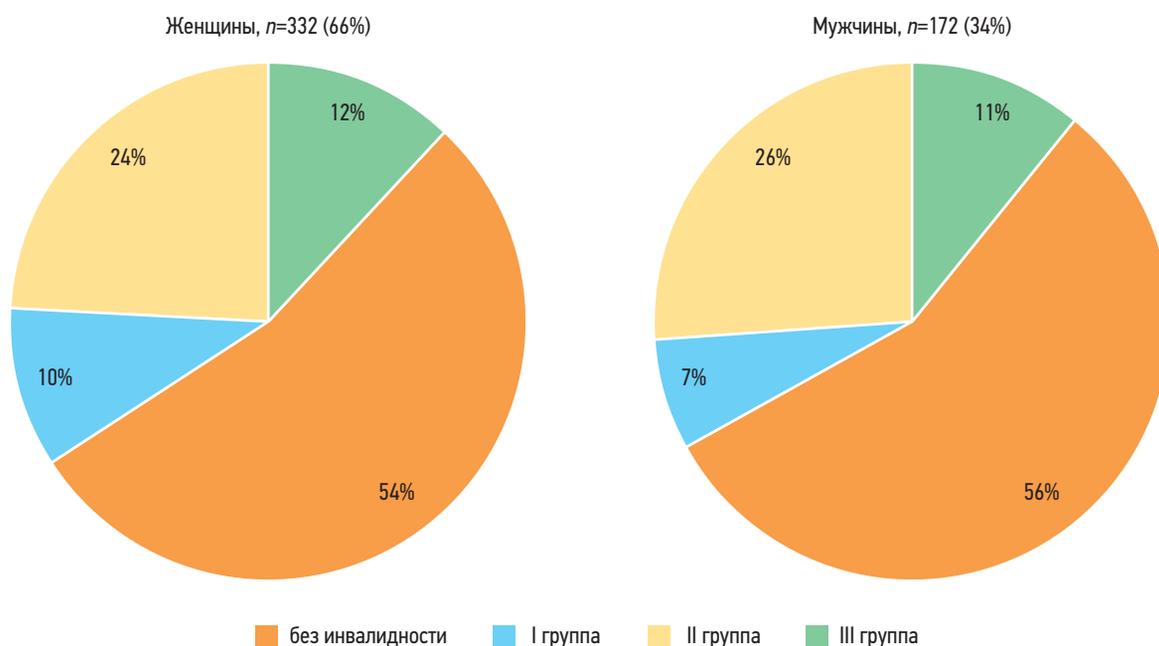
Проблемы	Шкалы и тесты	Общие задачи медицинской реабилитации	Методы реабилитации
<i>Модель пациента № 3 (лёгкие нарушения)</i>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Утомляемость</li> <li>• Неуклюжесть</li> <li>• Ощущение неустойчивости при ходьбе</li> <li>• Сложности с концентрацией внимания</li> <li>• Нарушение осанки</li> <li>• Снижение мышечной силы</li> <li>• Нарушение проприоцептивной чувствительности</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Индекс мобильности Ривермид 14 баллов</li> <li>• Ортостатические пробы и модифицированная проба Мартине–Кушелевского — адекватные</li> <li>• Двигательный режим — свободный</li> <li>• Мышечная сила в нижних конечностях 4–4–5 баллов, в верхних конечностях — 5–5–5 баллов</li> <li>• Тест контроля торса 100 баллов (макс. 100 баллов)</li> <li>• Шкала равновесия Берга 50 баллов (макс. 56 баллов)</li> <li>• Тонус мышц по шкале Эшворта 0 баллов</li> <li>• Индекс ходьбы Хаузера 1 балл</li> <li>• Динамический индекс ходьбы 22 балла (макс. 24 балла)</li> <li>• 10-метровый тест ходьбы 1,1 м/с</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Снижение утомляемости, тренировка аэробной выносливости</li> <li>• Коррекция паттерна ходьбы</li> <li>• Профилактика координаторных нарушений</li> <li>• Формирование двигательных паттернов</li> <li>• Улучшение баланса</li> <li>• Профилактика нарушения тазовых функций</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Динамическая дыхательная гимнастика</li> <li>• Динамические упражнения + тренировка контроля диафрагмального типа дыхания</li> <li>• Тренировка переключения внимания</li> <li>• Обучение самостоятельному контролю ритма дыхания</li> <li>• Рефлекторные движения для сохранения устойчивого положения тела на нестабильных опорах и в движении с переключением внимания по звуковому сигналу</li> <li>• Инерционные движения, упражнения с предметами в игровом методе</li> <li>• Упражнения Кегеля</li> <li>• Упражнения на тренажёрах с биологической обратной связью</li> <li>• Циклические упражнения с прогрессией</li> </ul>

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

Нами проанализированы 504 истории болезни пациентов в возрасте от 31 года до 58,8 лет (средний возраст

48,9±8,6 года), находившихся на стационарном лечении (мужчин — 34%, женщин — 66%). Из всех пациентов 56% не имели инвалидности, у 11% определена I группа, у 25% — II группа, у 8% — III группа инвалидности (рис. 1).



**Рис. 1.** Степень инвалидизации пациентов с диагнозом рассеянного склероза (по данным ФГБУ ФЦМН ФМБА за период с 01.2022 по 11.2022).  
**Fig. 1.** The degree of disability of patients diagnosed with multiple sclerosis (Data of the Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies for the period from 01.2022 to 11.2022).

Среди наиболее частых жалоб у пациентов с РС, по данным реабилитационной службы ФГБУ ФЦМН ФМБА<sup>1</sup>, выделены следующие нарушения и дисфункции (в порядке убывания): двигательные нарушения (87%); чувствительные нарушения и болевые синдромы (78%), тазовые расстройства (74%), глазодвигательные нарушения (57,5%), бульбарные нарушения (34%). В зависимости от степени тяжести болезни у пациентов наблюдалось сочетание нескольких функциональных нарушений и патологических паттернов, влияющих на их активность и мобильность (рис. 2).

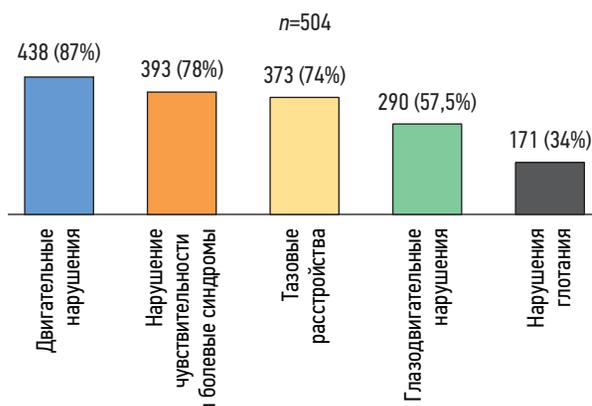
### Основные результаты исследования

Нами был разработан алгоритм работы с пациентами данной категории с позиции функционирования в категориях МКФ и оценки нарушений, который является огромной частью протокола медицинской реабилитации пациентов с РС (табл. 3).

В результате анализа историй болезни пациентов с диагнозом РС за период с 01.2022 по 11.2022 было определено, что предложенная тактика ведения пациентов положительно влияет на структуру оказания реабилитационной помощи, учитывает алгоритм выделенных проблем и задачи физической реабилитации.

По мере совершенствования качества медицинской реабилитации пациентов с РС сохраняется потребность в междисциплинарном подходе и своевременном участии всех специалистов мультидисциплинарной команды. Организация медицинской реабилитации в структуре специализированного лечения повышает удовлетворённость пациентов качеством оказываемых медицинских услуг, персонализированным подходом специалистов мультидисциплинарной команды, грамотным составлением программ физической реабилитации, что в свою очередь повышает приверженность пациентов к терапии.

<sup>1</sup> Данные получены на основании статистики ФГБУ ФЦМН ФМБА России за 2022 год.



**Рис. 2.** Градация неврологических дисфункций при рассеянном склерозе.

**Fig. 2.** Neurological disorders in multiple sclerosis patients.

Следовательно, качество жизни, оцениваемое с помощью общепринятых шкал (EDSS, Ривермид, шкала боли ВАШ, Берга и др.), указывает на эффективность реабилитационной стратегии, а клиническое мышление специалистов мультидисциплинарной команды (на примере специалиста по физической реабилитации) позволяет эффективно определять проблемы и пути их решения в соответствии с представленными моделями пациентов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая клинические особенности заболевания РС, обуславливающие трудности в активности и участии пациентов, их мобильности и в том числе снижение качества жизни, таким пациентам необходимая комплексная медицинская реабилитация. Лечение РС строится на трёх основных направлениях: лечении острой фазы обострения; предупреждении последующих обострений и прогрессирования инвалидизации с использованием

**Таблица 3.** Алгоритм работы специалиста по физической реабилитации с пациентами с рассеянным склерозом

**Table 3.** Suggested Algorithm for Physical Rehabilitation of patients with multiple sclerosis

Снижение боли	Специальные упражнения на растяжение, постизометрическая релаксация
Сенсорный дефицит	Обучение безопасному передвижению в пределах дома, улучшение постральной функции, повышение координаторных способностей
Усталость	Кардиоциклические упражнения, разделение тренировок на временные промежутки, соблюдение цикла труда и отдыха
Спаستичность	Гидротерапия, растяжка, постральная тренировка, коррекция статического и динамического равновесия
Атаксия, постральная нестабильность	Постуральные упражнения, укрепление мышц туловища, ритмическая стабилизация, тренировка статического/динамического баланса, проприоцептивная стимуляция, тренировка с отягощением и эластичными лентами-эспандерами, тренировка переключения внимания и двигательного ритма, упражнения с предметами на координацию и ловкость
Нарушение мобильности	Локомоторная тренировка на увеличение силы мышц ног, тренировка осанки и равновесия посредством ходьбы (при необходимости с ортопедическими и вспомогательными приспособлениями)

препаратов, изменяющих течение РС; симптоматической терапии и реабилитации, позволяющих скомпенсировать остаточные нарушения. Междисциплинарный подход в оказании специализированной помощи приносит пользу как при ремиттирующей, так и прогрессирующей форме РС [10]. Ключевую роль в ведении пациентов с РС играют невролог, врач физической реабилитационной медицины, физический терапевт, медицинская сестра по медицинской реабилитации, медицинский психолог, эрготерапевт и медицинский логопед [11].

Работа специалистов мультидисциплинарной команды осуществляется в тесном сотрудничестве с врачами-неврологами и клиницистами, которые посвящают большую часть работы лечению заболеваний, в том числе сочетанию нескольких функциональных нарушений, у пациентов с РС. Такое сотрудничество позволяет качественно применять все современные подходы к терапии РС; своевременно предлагать пациенту полный спектр одобренных препаратов, изменяющих течение РС, для лечения ремиттирующего и прогрессирующего РС; подбирать методы медицинской реабилитации согласно функциональным нарушениям и потребностям конкретного пациента [12].

Важным является междисциплинарный подход с качественной оценкой двигательных, нейропсихологических, когнитивных, логопедических и коммуникативных проблем у пациентов, которые можно разделить на три большие группы: расстройства внимания, настроения и поведенческие симптомы; двигательные и постуральные нарушения. Независимо от тяжести нарушений важно выявлять все аспекты расстройств и наблюдать за их развитием с помощью регулярных оценочных шкал и тестов, выполняемых специалистами по физической реабилитации. Сотрудничество и привлечение других специалистов (например, терапевта, эндокринолога, ревматолога, кардиолога и др.) необходимо для комплексного лечения не только дисфункций и осложнений РС, но и сопутствующих заболеваний, которые будут оказывать негативное влияние на процесс медицинской реабилитации [10].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, градация на модели пациентов согласно оценкам нарушений и функционального диагноза является важным компонентом в физической реабилитации, направленным на обеспечение эффективного

подбора методов и средств, выбора алгоритма и тактики в мобильности при РС, поддержание активного социально-экономического благополучия и эффективности физической реабилитации пациентов. Предложенные модели пациентов, включающие выраженные нарушения, позволяют систематизировать и стандартизировать процесс проведения реабилитационных мероприятий, повышают качество оказываемых медицинских услуг и обеспечивают население квалифицированной реабилитационной помощью.

В дальнейшем предполагается оценка клинико-экономической эффективности предложенных реабилитационных мероприятий на основе анализа больших групп пациентов с длительным периодом наблюдения.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источники финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

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

**Вклад авторов.** Т.А. Кузьмина, Г.Е. Иванова — концепция и дизайн исследования; Т.А. Кузьмина, Я.В. Федоренко, О.В. Бойко — сбор материала; Т.А. Кузьмина, А.Н. Бойко, Я.В. Федоренко, С.А. Рябов — подготовка рукописи, редактирование. 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).

## ADDITIONAL INFORMATION

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

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors contribution.** T.A. Kuzminova, G.E. Ivanova — concept and design of the study; T.A. Kuzminova, Ya.V. Fedorenko, O.V. Boyko — collection of material; T.A. Kuzminova, A.N. Boyko, Ya.V. Fedorenko, S.A. Ryabov — manuscript writing, editing. 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

1. Boyko A., Smirnova N., Petrov S., Gusev E. Epidemiology of multiple sclerosis in Russia, a historical review // *Mult Scler Demyelinating Disord.* 2016. N 1. P. 13 doi: 10.1186/s40893-016-0016-9
2. Бойко А.Н., Гусева М.Е., Сиверцева С.А. Немедикаментозные методы лечения и образ жизни при рассеянном склерозе. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 239 с.
3. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Завалишин И.А., и др. Эпидемиологические исследования рассеянного склероза. Методические рекомендации Минздрава России. Москва, 2003. 80 с.
4. Елагина И.А., Шмидт Т.Е. Утомляемость при рассеянном склерозе // *Неврологический журнал.* 2008. Т. 13, № 1. С. 37–46.
5. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Режим доступа: <https://www.who.int/standards/>

classifications/international-classification-of-functioning-disability-and-health.

6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых». Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/>.

7. Tur C., Dubessy A.L., Otero-Romero S., et al. The risk of infections for multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder disease-modifying treatments: Eighth European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis Focused Workshop Review. April 2021 // *Mult Scler.* 2022. Vol. 28, N 9. P. 1424–1456. doi: 10.1177/13524585211069068

8. Бойко А.Н., Гусев Е.И. Современные алгоритмы диагностики и лечения рассеянного склероза, основанные на индиви-

дуальной оценке состояния пациента // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117, № 2. С. 92–106. doi: 10.17116/jnevro20171172292-106

9. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. Научно-практическое руководство в 2 томах. Т. 1. Москва: Здоровье человека, 2020. С. 608.

10. Клинические рекомендации [Рассеянный склероз], 2022. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. Режим доступа: [https://e-ecolog.ru/docs/31EruNadLn\\_FbNbeMKLxF/full?utm\\_referrer=https%3A%2F%2Fwww.yandex.ru%2F](https://e-ecolog.ru/docs/31EruNadLn_FbNbeMKLxF/full?utm_referrer=https%3A%2F%2Fwww.yandex.ru%2F)

11. Клинические рекомендации. Рассеянный склероз (G35.0). Всероссийское общество неврологов, и др., 2020. Режим доступа: [https://doc-way.ru/sites/default/files/2022-09/cr\\_23\\_0.pdf](https://doc-way.ru/sites/default/files/2022-09/cr_23_0.pdf).

12. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Столяров И.Д. Рассеянный склероз (справочник терминов). Москва: Здоровье человека, 2015. 437 с.

## REFERENCES

1. Boyko A, Smirnova N, Petrov S, Gusev E. Epidemiology of multiple sclerosis in Russia, a historical review. *Mult Scler Demyelinating Disord.* 2016;(1):13. doi: 10.1186/s40893-016-0016-9

2. Boyko AN, Guseva ME, Sivertseva SA. Non-drug treatment methods and lifestyle for multiple sclerosis. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 239 p. (In Russ).

3. Gusev EI, Boyko AN, Zavalishin IA, et al. Epidemiological studies of multiple sclerosis. Methodological recommendations of the Russian Ministry of Health. Moscow; 2003. 80 p. (In Russ).

4. Elagina IA, Schmidt TE. Fatigue in multiple sclerosis. *Neurological Journal.* 2008;13(1):37–46. (In Russ).

5. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Available from: <https://www.who.int/standards/classifications/international-classification-of-functioning-disability-and-health>. (In Russ).

6. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated July 31, 2020 No. 788n "On approval of the Procedure for organizing medical rehabilitation of adults." Available from: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/>. (In Russ).

7. Tur C, Dubessy AL, Otero-Romero S, et al. The risk of infections for multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder disease-modifying treatments: Eighth European Committee

for Treatment and Research in Multiple Sclerosis Focused Workshop Review. April 2021. *Mult Scler.* 2022;28(9):1424–1456. doi: 10.1177/13524585211069068

8. Boyko AN, Gusev EI. Modern algorithms for the diagnosis and treatment of multiple sclerosis, based on an individual assessment of the patient's condition. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2017;117(2):92–106. doi: 10.17116/jnevro20171172292-106

9. Gusev EI, Boyko AN. Multiple sclerosis. Scientific and practical guide in 2 volumes. Vol. 1. Moscow: Human Health; 2020. P. 608. (In Russ).

10. Clinical guidelines [Multiple sclerosis], 2022, Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. Available from: [https://e-ecolog.ru/docs/31EruNadLn\\_FbNbeMKLxF/full?utm\\_referrer=https%3A%2F%2Fwww.yandex.ru%2F](https://e-ecolog.ru/docs/31EruNadLn_FbNbeMKLxF/full?utm_referrer=https%3A%2F%2Fwww.yandex.ru%2F). (In Russ).

11. Clinical recommendations «Multiple sclerosis (G35.0)». All-Russian Society of Neurologists, etc., 2020. Available from: [https://doc-way.ru/sites/default/files/2022-09/cr\\_23\\_0.pdf](https://doc-way.ru/sites/default/files/2022-09/cr_23_0.pdf). (In Russ).

12. Gusev EI, Boyko AN, Stolyarov ID. Multiple sclerosis (reference book of terms). Moscow: Human Health; 2015. 437 p. (In Russ).

## ОБ АВТОРАХ

\* **Кузьмина Татьяна Александровна**, канд. пед. наук; адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10; ORCID: 0000-0002-6408-1853; eLibrary SPIN: 8200-5455; e-mail: kta0907@yandex.ru

**Федоренко Яна Владимировна**; ORCID: 0000-0002-5836-964X; e-mail: fedorenko.yv@gmail.com

**Иванова Галина Евгеньевна**, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0003-3180-5525; eLibrary SPIN: 4049-4581; e-mail: reabilivanova@mail.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Tatyana A. Kuzminova**, Cand. Sci. (Ped.); address: 1/10 Ostrovityanova street, 117513 Moscow, Russia; ORCID: 0000-0002-6408-1853; eLibrary SPIN: 8200-5455; e-mail: kta0907@yandex.ru

**Yana V. Fedorenko**; ORCID: 0000-0002-5836-964X; e-mail: fedorenko.yv@gmail.com

**Galina E. Ivanova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: 0000-0003-3180-5525; eLibrary SPIN: 4049-4581; e-mail: reabilivanova@mail.ru

**Рябов Сергей Александрович;**

ORCID: 0000-0001-6345-0517;

e-mail: sergey.3r@yandex.ru

**Бойко Ольга Владимировна,** д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0001-7153-5617;

eLibrary SPIN: 7244-5490;

e-mail: olgav.ryabukhina@gmail.com

**Бойко Алексей Николаевич,** д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-2975-4151;

eLibrary SPIN: 9921-9109;

e-mail: boykoan13@gmail.com

**Sergey A. Ryabov;**

ORCID: 0000-0001-6345-0517;

e-mail: sergey.3r@yandex.ru

**Olga V. Boyko,** MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0001-7153-5617;

eLibrary SPIN: 7244-5490;

e-mail: olgav.ryabukhina@gmail.com

**Alexey N. Boyko,** MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-2975-4151;

eLibrary SPIN: 9921-9109;

e-mail: boykoan13@gmail.com

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab608182>

# Управляемая гипокси-гиперокситерапия как компонент таргетного подхода в реабилитации пациентов с мультиморбидной патологией: одноцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое проспективное исследование

Н.П. Лямина<sup>1</sup>, С.В. Лямина<sup>2</sup>, Н.В. Скоробогатых<sup>1</sup>, И.В. Ксенофонтова<sup>1</sup>, Г.К. Спирина<sup>3</sup><sup>1</sup> Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины, Москва, Россия;<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия;<sup>3</sup> АсФор Групп, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Мультиморбидность — одна из важных проблем здравоохранения, приводящих не только к ухудшению функциональных способностей человека, но и увеличению инвалидизации населения, что определяет необходимость использования эффективных мер в лечении и реабилитации пациентов с мультиморбидной патологией.

**Цель исследования** — изучение влияния двухнедельной программы медицинской реабилитации, включающей курс гипокси-гиперокситерапии, на динамику индуцируемого гипоксией фактора-1 (HIF-1) и классического маркера воспаления — С-реактивного белка.

**Материалы и методы.** В одноцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое проспективное исследование (NCT05053672, ClinicalTrials.gov) включено 42 пациента в возрасте от 43 до 68 лет, имеющих мультиморбидную патологию — генерализованный остеоартрит (61,9%), остеоартрит коленных суставов (21,4%), остеоартрит тазобедренных суставов (16,7%), контролируемую артериальную гипертензию I–II стадии (90,5%), постковидный синдром (100%). Пациенты были рандомизированы в 2 группы методом пронумерованных идентичных контейнеров. По клинико-демографическим характеристикам, сопутствующей патологии, уровню С-реактивного белка и HIF-1 пациенты исследуемых групп были сопоставимы. Основная группа ( $n=27$ ) получила курс (8–10 процедур) индивидуально дозированной гипокси-гиперокситерапии на основе биологической обратной связи (реокси-терапии, ReOxy) на фоне стандартного комплекса медицинской реабилитации. Группа сравнения ( $n=15$ ) вместе со стандартной реабилитацией получала плацебо-реокситерапию.

**Результаты.** Новизна данного исследования обусловлена особенностями исследуемой группы — все пациенты были с мультиморбидной патологией. У пациентов с использованием реокси-терапии чётко продемонстрировано уменьшение клинической симптоматики, улучшение общего самочувствия по визуальной аналоговой шкале и снижение С-реактивного белка как классического маркера воспаления на фоне стабилизации динамики HIF-1.

**Заключение.** Использование методики гипокси-гипероксического воздействия на основе биологической обратной связи (реокси-терапия) у пациентов с различными исходными характеристиками состояния клинического здоровья (мультиморбидная патология) является обоснованным с учётом современных персонализированных подходов медицинской реабилитации.

**Ключевые слова:** мультиморбидность; гипокси-гиперокситерапия; HIF-1.

## Как цитировать:

Лямина Н.П., Лямина С.В., Скоробогатых Н.В., Ксенофонтова И.В., Спирина Г.К. Управляемая гипокси-гиперокситерапия как компонент таргетного подхода в реабилитации пациентов с мультиморбидной патологией: одноцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое проспективное исследование // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2023. Т. 5, № 4. С. 279–288.

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab608182>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab608182>

# Controlled hypoxia-hyperoxytherapy as a component of a targeted approach in the rehabilitation of patients with multimorbidity: a single-center, randomized, placebo-controlled, prospective study

Nadezhda P. Lyamina<sup>1</sup>, Svetlana V. Lyamina<sup>2</sup>, Natalya V. Skorobogatyth<sup>1</sup>, Irina V. Ksenofontova<sup>1</sup>, Galina K. Spirina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> AsFor Group, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Multimorbidity is one of the most important public health problems, leading not only to a deterioration in the functional abilities of an individual, but also to an increase in the disability of the population, which determines the need to use effective measures in the treatment and rehabilitation of patients with multimorbid pathology.

**AIM:** The aim of this study was to evaluate the effect of a two-week medical rehabilitation program including the respiratory therapy method based on short-term intermittent exposure to hypoxia and hyperoxia on the dynamics of hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) and C-reactive protein in patients with multiple chronic diseases. The novelty of this study is due to the peculiarities of the study group — patients with multimorbid pathology.

**MATERIALS AND METHODS:** A single-center, randomized, placebo-controlled, prospective study (NCT05053672, ClinicalTrials.gov) included 42 patients aged 43 to 68 years with multimorbid pathology: generalized osteoarthritis — 61.9%, knee OA — 21.4%, hip OA — 16.7%, controlled arterial hypertension stage I–II — 90.5%, post-Covid syndrome — 100%. Patients were randomized into 2 groups by the method of numbered identical containers. According to clinical and demographic characteristics of patients, concomitant pathology, C-reactive protein and HIF-1 levels, the studied groups were comparable. The main group (27 patients) received a course (8–10 sessions) of individually dosed hypoxia-hyperoxytherapy on the basis of biofeedback (reoxytherapy) against the background of the standard complex of medical rehabilitation. The comparison group (15 patients) received sham reoxy therapy (placebo treatment) along with standard rehabilitation.

**RESULTS:** The data obtained as a result of the study in multimorbid patients using reoxy-therapy clearly demonstrated reduction of clinical symptoms, improvement of general well-being according to visual analogue scale and decrease of C-reactive protein as a classical marker of inflammation against the background of stabilization of HIF-1 dynamics.

**CONCLUSION:** The use of biofeedback-based short-term intermittent exposure to hypoxia and hyperoxia (reoxy therapy) in patients with different initial characteristics in terms of clinical health status and multimorbid pathology is reasonable taking into account modern personalized approaches to medical rehabilitation.

**Keywords:** multimorbidity; hypoxia-hyperoxytherapy; HIF-1.

## To cite this article:

Lyamina NP, Lyamina SV, Skorobogatyth NV, Ksenofontova IV, Spirina GK. Controlled hypoxia-hyperoxytherapy as a component of a targeted approach in the rehabilitation of patients with multimorbidity: a single-center, randomized, placebo-controlled, prospective study. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2023;5(4):279–288. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab608182>

## Список сокращений

ВАШ — визуальная аналоговая шкала

СРБ — С-реактивный белок

FiO<sub>2</sub> (fraction of inspired oxygen) — фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси

HIF (hypoxia-inducible factor) — фактор, индуцируемый гипоксией

## ОБОСНОВАНИЕ

Мультиморбидность на сегодняшний день — одна из значимых проблем здравоохранения. Существование двух или более хронических заболеваний у одного и того же человека, при условии что ни одна из патологий не выделяется как основная, описывают термином «мультиморбидность» [1]. В последние десятилетия увеличивается число лиц, страдающих несколькими хроническими заболеваниями одновременно, оказывающими негативное влияние на клиническое состояние пациентов, их качество жизни, трудоспособность и прогноз [2]. Мультиморбидность тесно связана с возрастом, причём её распространённость быстро растёт в среднем возрасте и становится нормой у пожилых людей, составляя 30% среди людей 45–64 лет, 65% среди 65–84-летних и 82% среди 85-летних и старше [2]. Клиницисты рассматривают мультиморбидного пациента не только в контексте наличия нескольких хронических заболеваний, но и значимого ухудшения функциональных способностей человека, а также увеличения инвалидизации населения, что требует разработки эффективных превентивных мер в профилактике, лечении и реабилитации пациентов с мультиморбидной патологией [3].

Учитывая отсутствие единых стандартов ведения мультиморбидных больных, лечение и реабилитация данной категории пациентов остаются одними из наиболее сложных и важных задач в клинической практике [4]. Решение этих задач необходимо проводить с учётом наиболее определяющих и значимых патогенетических звеньев формирования хронической патологии. В большинстве случаев хронические заболевания сопровождаются развитием ключевого компонента патогенеза — неспецифического воспаления с нарушениями тканевого кислородообеспечения и прогрессирующей локальной и системной гипоксией, которые в свою очередь во многом определяют наблюдаемые клинические симптомы у пациентов.

Центральный путь клеточного ответа на обеднённую кислородом среду включает факторы транскрипции HIF (факторы, индуцируемые гипоксией, HIF-1, HIF-2, HIF-3), которые отвечают за восприятие гипоксической среды в клетках, вызывают метаболические изменения, регулируют клеточную пролиферацию, контролируют реакцию организма и другие функции. Одновременно доказана связь сигнала HIF с рядом заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, метаболические и инфекционные. Открытие этого молекулярного механизма поддержания гомеостаза кислорода обеспечивает основу для объяснения того, как клетки

воспринимают изменения кислорода и опосредуют передачу сигналов, и обосновывает изучение новых терапевтических мишеней при различных заболеваниях человека [5].

Известно, что хроническое воздействие гипоксии имеет негативные последствия для здоровья, такие как усиление окислительного стресса, симпатическая активация, развитие системного воспаления и повышение экспрессии молекул сосудистой адгезии [6]. С другой стороны, в ряде исследований было показано, что умеренная прерывистая гипоксия (FiO<sub>2</sub> 0,10–0,15), определяемая как короткое чередование гипоксии и реоксигенации, может оказывать благоприятное воздействие на здоровье [7]. Этот тип гипоксии позволяет модулировать и стабилизировать HIF-1, который участвует в экспрессии факторов, связанных с выживанием клеток, ангиогенезом и регулированием воспалительной реакции [8]. Гипоксия также вызывает усиление сигнализации пуринового нуклеотида аденозина, который, как было показано, также оказывает противовоспалительное и тканезащитное действие [9]. Продемонстрирована клиническая эффективность гипоксического кондиционирования в улучшении функционального статуса, аэробных возможностей, когнитивных способностей и снижении маркеров системного воспаления [10, 11].

Доказано, что замена в период реоксигенации нормоксии умеренной гипероксией усиливает адаптивный ответ на прерывистый гипоксический стимул за счёт интенсификации выработки активных форм кислорода и генов, индуцируемых гипоксией [12]. Процедуры в режиме гипоксия–гипероксия у здоровых добровольцев не сопровождались избыточной продукцией активных форм кислорода по сравнению с аналогичными процедурами, при которых гипероксия сменяется нормоксией [13].

Учитывая, что одними из основных регуляторных факторов, опосредующих клеточный ответ на гипоксию, является HIF-1, анализ динамики HIF-1 и С-реактивного белка (СРБ) как классического критерия выраженности воспалительных изменений различного генеза у пациентов с мультиморбидной патологией в ответ на гипоксия–гипероксическое воздействие в процессе реабилитации является необходимым с целью патогенетического обоснования включения данного метода в комплексную программу реабилитации мультиморбидных пациентов.

**Цель исследования** — изучение влияния двухнедельной программы медицинской реабилитации, включающей курс гипоксического кондиционирования в режиме интервальной гипоксия–гиперокситерапии с индивидуальным дозированием параметров воздействия, на динамику HIF-1 и СРБ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Одноцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое проспективное.

Новизна нашего исследования обусловлена особенностями исследуемой группы — пациентов с мультиморбидной патологией, у которых взаимодействие HIF-1 и СРБ, как и влияние курса процедур гипоксического кондиционирования, ещё не изучались.

### Критерии соответствия

*Критерии включения:* наличие как минимум двух хронических заболеваний; желание и способность дать согласие пройти все процедуры обследования и исследования.

*Критерии не включения:* рентгенологическая стадия остеоартрита по классификации I. Kellgren и I. Lawrens выше II и/или функциональная недостаточность суставов выше II степени; острые или обострение хронических соматических заболеваний на момент проведения исследования и в течение предшествующих 3 недель; болевой синдром, требующий приёма препаратов с анальгетическим или психотропным действием; неконтролируемое артериальное давление (артериальное давление выше 160/100 мм рт.ст.); пациенты с жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца и проводимости, наличие онкологического заболевания.

### Условия проведения

Все пациенты проходили медицинскую реабилитацию на базе филиала № 2 «Специализированная клиника восстановительного лечения» ГБУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения города Москвы.

### Продолжительность исследования

Длительность исследования составила 1 год (с апреля 2021 по май 2022 года).

### Описание медицинского вмешательства

В исследование включены 42 пациента с мультиморбидной патологией.

Пациенты были рандомизированы в 2 группы методом пронумерованных идентичных контейнеров. Пациенты основной группы ( $n=27$ ) на фоне стандартного комплекса медицинской реабилитации получили курс (8–10 процедур) интервальной гипоксии-гиперокситерапии с индивидуальным дозированием гипоксической нагрузки на основе динамики изменений физиологических параметров организма в ответ на кратковременное воздействие гипоксии (реоксигенотерапия).

*Описание исследования.* Пациенту через ротоносовую маску подавалась азотно-кислородная газовая смесь с изменяющимся содержанием кислорода: подача гипоксической смеси ( $FiO_2$  12–15%) чередовалась с подачей

оксигенированной газовой смеси ( $FiO_2$  до 40%). Один цикл процедуры состоял из гипоксического и оксигенированного интервалов, длительность которых рассчитывалась для каждого пациента по принципу биологической обратной связи (от 1 до 6 минут). Параметры процедуры (длительность гипоксического и гипероксических интервалов, концентрация кислорода в гипоксической газовой смеси, целевой уровень  $SpO_2$ ) рассчитывались строго индивидуально на основании результатов предварительного двухфазного модифицированного гипоксического теста, который проводился перед 1-й и 4-й процедурами ( $FiO_2$  11–13%). Число циклов в одной процедуре составляло от 5 до 8. Суммарное время вдыхания гипоксической газовой смеси в течение одной процедуры составляло 20–30 минут. Продолжительность 1–4-й процедур составляла 30 минут, 5–10-й процедур — в среднем 40 минут. Для проведения теста и процедур гипоксии-гиперокситерапии использовали аппарат ReOxy (Ai Mediq SA, Люксембург) с программным обеспечением, автоматически регулирующим переключение газовых смесей в зависимости от изменений физиологических параметров (насыщения крови кислородом и частоты сердечных сокращений) в ответ на гипоксическое и гипероксическое воздействие (Self Regulated Treatment — технология персонализированного дозирования лечебного фактора, основанная на принципе биологической обратной связи) [14].

Пациенты группы сравнения ( $n=15$ ) вместе со стандартной реабилитацией получали плацебо-процедуры реоксигенотерапии, когда в маску пациента подавался атмосферный воздух ( $FiO_2$  21%) на протяжении всей процедуры, при этом пациент не был уведомлён, что он дышит обычным атмосферным воздухом, а порядок выполнения процедуры был полностью идентичен протоколу выполнения процедуры в опытной группе. Для отпуска плацебо-процедур также использовался аппарат ReOxy с заменой стандартной ротоносовой маски на плацебо-маску с дополнительным отверстием, через которое поступал атмосферный воздух.

Стандартная программа медицинской реабилитации в обеих группах включала 10 сеансов лечебной физкультуры, 10 процедур магнитотерапии. Групповые занятия лечебной физкультурой проводились в течение 45 минут под руководством инструктора. Каждый сеанс включал дыхательные упражнения, упражнения на вытяжение и расслабление для укрепления мышц верхних и нижних конечностей, спины, брюшного пресса с разгрузочными исходными положениями (лёжа на спине, на животе, на боку). Магнитотерапия проводилась от аппарата «Полюс-1» (Россия) переменным магнитным полем по поперечной методике на область поражённых суставов (коленных, тазобедренных, голеностопных, плечевых), в непрерывном синусоидальном режиме, интенсивностью магнитного поля 2–3-й степени (30 мТл), по 10–15 минут на поле, продолжительностью процедуры 30 минут.

Медицинская реабилитация проводилась на фоне медикаментозной терапии, которая назначалась с учётом клинических показаний.

## Исходы исследования

*Основной исход исследования.* До начала и по окончании курса реокси-терапии как в основной группе, так и в группе плацебо проводился анализ крови пациентов для определения концентраций HIF-1 и СРБ.

*Дополнительные исходы исследования:* динамика общего состояния здоровья также оценивалась до начала и по окончании курса реокси-терапии.

## Методы регистрации исходов

Определение концентраций HIF-1 и СРБ проводилось в сыворотке крови, полученной в соответствии со стандартным протоколом пробоподготовки [15].

Для количественного анализа HIF-1 взятие крови у пациентов проводили натошак в утренние часы из кубитальной вены с использованием систем для забора крови Vacuette с активатором свёртывания крови и разделительным гелем. Аликвоты сыворотки крови переносили в пробирки с крышками типа Эппендорф (Eppendorf) объёмом 1,5 мл и хранили до проведения исследования при температуре  $-70^{\circ}\text{C}$ .

Определение концентрации HIF-1a проводили методом твёрдофазного иммуноферментного анализа реактивами Cloud-Clone Corp (КНР, каталожный номер SEA798Hu) в соответствии с инструкциями производителей и последующей оценкой результатов на анализаторе Tecan Austria Infinite F50 (Австрия).

Для определения уровня СРБ кровь забирали натошак в утренние часы из кубитальной вены в пластиковую пробирку без стабилизатора; уровень СРБ определяли иммунотурбидиметрическим методом с помощью набора реактивов Vital (Россия).

Динамика общего состояния здоровья исследовалась по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

## Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом при Московском научно-практическом центре медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы (протокол № 4 от 11.05.2021).

## Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили в программах Statistica (Statsoft, США) и Statplus (США). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при объёме выборки пациентов менее 50). Данные в группах представлены как среднее значение и среднеквадратичное отклонение. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. Результаты считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

В исследование включены 42 пациента в возрасте от 43 до 68 лет, имеющих мультиморбидную патологию: генерализованный остеоартрит — 61,9%, остеоартрит коленных суставов — 21,4%, остеоартрит тазобедренных суставов — 16,7%, контролируемую артериальную гипертензию I–II стадии — 90,5%, постковидный синдром — 100%. У всех включённых в исследование пациентов наблюдалось по 4 и более симптомов постковидного синдрома: слабость/утомляемость (100%), одышка при физической нагрузке (74%), нарушение сна (трудности с засыпанием, прерывистый сон в ночные часы — 84%), тревога (94%), депрессивные симптомы (98%), головная боль (88%), головокружение (80%), когнитивные нарушения (забывчивость, эпизоды дезориентации — 88%), усиление/возникновение боли в суставах и мышцах (100%), снижение/потеря обоняния (48%), искажение запаха/вкуса (78%), сухой кашель (44%). По сопутствующей патологии исследуемые группы были сопоставимы (табл. 1).

### Основные результаты исследования

Исходные показатели уровня HIF-1a по среднему значению в основной группе и группе сравнения (плацебо-группа) были сопоставимы —  $52,62 \pm 36,43$  и  $58,92 \pm 29,17$  пг/мл соответственно. Анализ данных по исходному уровню

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов, включённых в исследование

**Table 1.** Clinical characteristics of patients included in the study

Показатель	Группа, исходно		p
	Основная n=27 (%)	Сравнения n=15 (%)	
Генерализованный остеоартрит	17 (62,9)	9 (60,0)	
Остеоартрит коленных суставов	5 (18,5)	4 (26,7)	
Остеоартрит тазобедренных суставов	4 (14,8)	3 (20,0)	>0,05
Артериальная гипертензия I–II стадии	24 (88,9)	14 (93,3)	
Постковидный синдром	27 (100)	15 (100)	

HIF-1a и при оценке данного показателя в динамике показал существенную внутригрупповую вариабельность значений как в основной группе, так и в группе сравнения, при этом минимальное значение составило 11 пг/мл, максимальное — 133 пг/мл.

После курса реабилитации уровень HIF-1a возрастал в основной группе, но значимо не изменялся в группе сравнения (табл. 2). Очевидно, что сеансы реоксигенации приводили к более выраженному увеличению концентрации HIF-1a, что обусловило увеличение данного параметра на 17% по сравнению с исходными уровнями. Тем не менее, учитывая существенную вариабельность значений и небольшой объём выборки, выявленные различия не являются статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

Сопоставление значений HIF-1a проводилось с концентрацией СРБ, классически рассматриваемого в качестве критерия выраженности воспалительных изменений различного генеза, что обусловило выбор данного белка как критерия оценки. В основной группе до курса гипоксигипероксических процедур уровень СРБ составлял  $5,82 \pm 2,27$  мг/мл и был сопоставим с показателем в группе сравнения. После курса выполненных процедур в основной группе отмечено значимое снижение общего уровня СРБ (более чем в 2 раза;  $p < 0,05$ ). В группе сравнения также отмечена тенденция к снижению общего уровня СРБ, но только на 21% по сравнению с исходными значениями (см. табл. 2).

Анализ показателей HIF-1a и СРБ показал наличие корреляционной связи средней силы между показателями HIF-1a и СРБ исходно ( $r=0,53$  в основной группе и  $r=0,43$  в группе сравнения) и по завершении курса реабилитации в обеих группах ( $r=0,45$  и  $r=0,41$  соответственно).

В ходе исследования у пациентов также проводилась оценка общего состояния здоровья по шкале ВАШ. Исходно в группах данные показатели были сопоставимы —  $54,33 \pm 14,56$  баллов в основной группе и  $59,08 \pm 12,63$  баллов в группе сравнения. После завершения курса реабилитации в основной группе показатель по шкале ВАШ составил  $27,57 \pm 5,07$ , что было в 2 раза ниже

по сравнению с исходными значениями. В группе сравнения значения показателей общего состояния здоровья по шкале ВАШ снизились в 1,3 раза (см. табл. 2). Данные результаты позволяют рассматривать субъективный критерий выраженности симптоматики заболеваний по ВАШ как дополнительный признак, характеризующий эффект проводимого курса реоксигенации. Показатели по шкале ВАШ коррелировали с уровнем HIF-1a у пациентов основной группы как до курса процедур ( $r=0,44$ ), так и после выполненного курса ( $r=0,76$ ). В группе сравнения корреляция между данными показателями была выявлена только до курса процедур ( $r=0,41$ ).

## Нежелательные явления

Все пациенты, включённые в рандомизированное плацебоконтролируемое исследование, завершили курс медицинской реабилитации. Каких-либо осложнений или значимых нежелательных явлений при проведении реоксигенации не наблюдалось.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

Полученные результаты продемонстрировали высокую внутригрупповую вариабельность HIF-1 у коморбидных пациентов с наличием хронического воспалительного процесса (остеоартрит).

Сеансы реоксигенации привели к умеренному увеличению уровня HIF-1a в сыворотке крови, но различия с исходными значениями не являются статистически значимыми. В свою очередь, было продемонстрировано значимое снижение СРБ как классического маркера воспаления после завершения терапии у пациентов опытной группы, что коррелировало с улучшением общего самочувствия по шкале ВАШ.

Важно отметить, что нами изучалась динамика HIF-1 при использовании технологии персонализированного дозирования лечебного фактора по принципу биологической обратной связи. Интенсивность воздействия,

**Таблица 2.** Динамика изменения исследуемых показателей в группах

**Table 2.** Dynamics of changes in the studied indicators in the groups

Показатель	Основная группа <i>n</i> =27		Группа сравнения <i>n</i> =15	
	Исходно	По завершении курса	Исходно	По завершении курса
HIF-1, пг/мл	$52,62 \pm 36,43$	$61,38 \pm 40,85$	$58,92 \pm 29,17$	$58,31 \pm 28,91$
СРБ, мг/мл	$5,82 \pm 2,27$	$2,39 \pm 1,24^{* \#}$	$6,62 \pm 2,39$	$5,23 \pm 1,99$
ОСЗ по ВАШ, балл	$54,33 \pm 14,56$	$27,57 \pm 5,07^{* \#}$	$59,08 \pm 12,63$	$44,3 \pm 22,6$

*Примечание.* \* Достоверность различий с исходными данными внутри группы ( $p < 0,05$ ); # достоверность различий с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). СРБ — С-реактивный белок; ОСЗ — общее состояние здоровья; ВАШ — визуальная аналоговая шкала.

*Note:* \* Significant difference compared to the baseline ( $p < 0,05$ ); # significant difference compared to the controls ( $p < 0,05$ ). СРБ — C-reactive protein; ОСЗ — general health status; ВАШ — visual analog scale.

а именно глубина гипоксии и длительность воздействия как гипоксии, так и гипероксии, зависела исключительно от изменений физиологических параметров (насыщения крови кислородом и частоты сердечных сокращений) в ответ на гипоксический и гипероксический стимулы как во время проведения гипоксического теста, так и непосредственно во время процедуры.

## Обсуждение основного результата исследования

HIF сегодня является предметом многочисленных исследований как на уровне молекулярных и клеточных изменений при различных патологических процессах, так и в аспекте его влияния на течение разнообразных патологических и физиологических процессов. Изоформы HIF могут играть различную роль в развитии патологических процессов, как провоспалительную, так и противовоспалительную, при многих мультиморбидных заболеваниях, что и обусловило включение в исследование наиболее часто встречаемых в последние годы состояний, таких как остеоартрит и постковидный синдром [16, 17].

Учитывая роль HIF в адаптации к гипоксии и развитии коррелированных гипоксических расстройств, различия в уровне базовой экспрессии HIF (и его изоформ) могут определять предрасположенность к развитию ряда инфекционно-воспалительных и опухолевых процессов наряду с уже имеющимися известными факторами, такими как возраст, пол, этническая принадлежность и др. [18].

Доказано, что индивидуальная вариабельность экспрессии HIF и зависимых от него генов в ответ на гипоксические или воспалительные стимулы обусловлена в значительной степени генетическими полиморфизмами [19]. Установлено наличие многочисленных полиморфизмов гена *HIF-1 $\alpha$* , что свидетельствует о генетической детерминированности толерантности к гипоксии [20, 21]. Однако некоторыми исследователями показана значительная индивидуальная вариабельность уровней экспрессии HIF и HIF-зависимых генов, свидетельствующая о значении фенотипических различий в его регуляции [22].

Анализ полученных данных в проведённом исследовании по исходному уровню HIF-1 $\alpha$  и при оценке показателя в динамике выявил существенную внутригрупповую вариабельность полученных значений HIF-1 как в основной группе, так и в группе сравнения, что свидетельствует о вероятных полиморфизмах и генетической детерминированности толерантности к гипоксии у мультиморбидных пациентов. Таким образом, полученные данные по уровню HIF-1 $\alpha$  у пациентов с мультиморбидной патологией обосновывают необходимость использования персонализированного подхода, а именно индивидуального дозирования как гипоксической, так и гипероксической нагрузки на основании индивидуальной реакции на гипоксию при определении программ медицинской реабилитации с включением курса гипоксии-гипероксидотерапии для данной категории пациентов.

Установлено, что наличие у человека полиморфизмов гена *HIF-1 $\alpha$* , определяющих высокий уровень экспрессии и функциональной активности HIF-1 $\alpha$ , может способствовать росту аэробных возможностей и адаптации организма к гипоксии и физическим нагрузкам [23, 24]. По результатам проведённого исследования, общее состояние здоровья пациентов основной группы после курса реабилитации с включением гипоксии-гипероксического воздействия улучшилось в 2 раза по сравнению с исходным состоянием, тогда как в группе сравнения — только в 1,4 раза. Кроме того, уровень общего состояния здоровья коррелировал с уровнем HIF-1 $\alpha$  у пациентов основной группы как до курса процедур реоксидотерапии ( $r=0,44$ ), так и после выполненного курса ( $r=0,76$  в основной группе), тогда как в группе сравнения корреляция между данными показателями была выявлена только до курса процедур ( $r=0,41$ ).

Полученные данные по общему состоянию здоровья соответствуют результатам ранее проведённых исследований, в которых было показано, что применение метода реоксидотерапии улучшает кардиореспираторную выносливость у кардиологических больных с сопутствующими заболеваниями [25, 26] и когнитивные функции у пожилых пациентов [27, 28].

## Ограничения исследования

Ограничения работы связаны с небольшим размером выборки пациентов. Недостаточное количество участников исследования обусловлено сложностью набора пациентов, связанной с необходимостью ежедневного в течение 2 недель посещения пациентом исследовательского центра. Мультиморбидность пациентов, включённых в исследование, и сложность патогенеза основных заболеваний (в частности, постковидного синдрома) могли повлиять на результаты исследования. Высокая вариабельность индивидуальных показателей до вмешательства усложнила процесс интерпретации результатов как в опытной группе, так и в группе контроля.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, очевидный положительный эффект курсового применения интервальной гипоксии-гипероксидотерапии с индивидуальным дозированием гипоксической нагрузки (реоксидотерапии) на субъективное ощущение пациентов был подтверждён результатами шкалы ВАШ; объективно выявленное снижение уровня классического острофазового показателя — СРБ — после курса реоксидотерапии, а также данные о наличии корреляционной связи этого параметра с уровнем HIF-1 $\alpha$  целесообразно рассматривать как систему факторов HIF в контексте возможного регулятора ответной реакции организма на данный тип воздействия.

Выявленная вариабельность показателей HIF-1 $\alpha$  у различных пациентов внутри групп подтверждает необходимость

индивидуализированного и персонализированного подхода в построении программ реабилитации с учётом коморбидных и мультиморбидных состояний пациентов.

Использование у таких пациентов методики реоксигенации является обоснованным решением с учётом современных персонализированных подходов медицинской реабилитации.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

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

**Вклад авторов.** Н.П. Лямина — написание и научная редакция текста рукописи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; С.В. Лямина — обработка, анализ и интерпретация данных, редактирование рукописи; Н.В. Скоробогатых, И.В. Ксенофонтова — отбор и обследование пациентов, сбор данных; Г.К. Спирина — обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание рукописи. 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).

## ADDITIONAL INFORMATION

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

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** N.P. Lyamina — development of the manuscript structure, writing and scientific revision of the manuscript text, verification of critical content, approval of the manuscript for publication; S.V. Lyamina — review of publications on the topic of the article, processing, analysis and interpretation of data, scientific revision of the manuscript text; N.V. Skorobogatykh, I.V. Ksenofontova — selection and examination of patients, data collection; G.K. Spirina — review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of data, writing of the manuscript text, approval of the manuscript for publication. 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

1. Драпкина О.М., Шутков А.М., Ефремова Е.В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз — синонимы или разные понятия? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 2. С. 65–69.
2. Skou S.T., Mair F.S., Fortin M., et al. Multimorbidity // *Nat Rev Dis Primers*. 2022. Vol. 8, N 1. P. 48. doi: 10.1038/s41572-022-00376-4
3. Wallace E., Guthrie B., Fahey T. Managing patients with multimorbidity in primary care // *BMJ*. 2015. N 350. P. h176. doi: 10.1136/bmj.h176
4. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 1. С. 5–66. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
5. Luo Z., Tian M., Yang G., et al. Hypoxia signaling in human health and diseases: Implications and prospects for therapeutics // *Sig Transduct Target Ther*. 2022. Vol. 7, N 1. P. 218. doi: 10.1038/s41392-022-01080-1
6. Timon R., Martínez-Guardado I., Camacho-Cardeñosa A., et al. Effect of intermittent hypoxic conditioning on inflammatory biomarkers in older adults // *Exp Gerontol*. 2021. N 152. P. 111478. doi: 10.1016/j.exger.2021.111478
7. Tobin V., Costalat G., Renshaw G.M. Intermittent not continuous hypoxia provoked haematological adaptations in healthy seniors: Hypoxic pattern may hold the key // *Eur J Appl Physiol*. 2020. Vol. 120, N 3. P. 707–718. doi: 10.1007/s00421-020-04310-y
8. Corrado C., Fontana S. Hypoxia and HIF signaling: One axis with divergent effects // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21, N 16. P. 5611. doi: 10.3390/ijms21165611
9. Kiers D., Wielockx B., Peters E., et al. Short-term hypoxia dampens inflammation in vivo via enhanced adenosine release and

adenosine 2b receptor stimulation // *EBio Medicine*. 2018. N 33. P. 144–156. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.06.021

10. Serebrovska Z.O., Serebrovska T.V., Kholin V.A., et al. Intermittent hypoxia-hyperoxia training improves cognitive function and decreases circulating biomarkers of Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: A pilot study // *Int J Mol Sci*. 2019. Vol. 20, N 21. P. 5405. doi: 10.3390/ijms20215405

11. Timon R., Camacho-Cardeñosa M., González-Custodio A., et al. Effect of hypoxic conditioning on functional fitness, balance and fear of falling in healthy older adults: A randomized controlled trial // *Eur Rev Aging Phys Act*. 2021. Vol. 18, N 1. P. 25. doi: 10.1186/s11556-021-00279-5

12. Сазонтова Т.Г., Глазачев О.С., Болотова А.В., и др. Адаптация к гипоксии-гипероксии повышает физическую выносливость: роль активных форм кислорода и редокс-сигналикации // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2012. Т. 98, № 6. С. 793–807.

13. Крыжановская С.Ю., Дудник Е.Н., Запара М.А., и др. Процедуры гипоксического кондиционирования не приводят к чрезмерной активации оксидативного стресса у практически здоровых обследуемых // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2019. Т. 105, № 1. С. 89–99. doi: 10.1134/S0869813919010047

14. Глазачев О.С. Оптимизация применения интервальных гипоксических тренировок в клинической практике // Медицинская техника. 2013. № 3. С. 21–24.

15. Tuck M.K., Chan D.W., Chia D., et al. Standard operating procedures for serum and plasma collection: Early detection research network consensus statement standard operating procedure integration working group // *J Proteome Res*. 2009. Vol. 8, N 1. P. 113–117. doi: 10.1021/pr800545q

16. Krzywinska E., Stockmann C. Hypoxia, metabolism and immune cell function // *Biomedicines*. 2018. Vol. 6, N 2. P. 56. doi: 10.3390/biomedicines6020056

17. Dzhililova D.S., Makarova O.V. Molecular-biological mechanisms of interconnection between hypoxia, inflammatory and immune reactions // *Immunologiya*. 2019. Vol. 40, N 5. P. 97–105. doi: 10.24411/0206-49522019-15010

18. Brooks J.T., Elvidge G.P., Glenny L., et al. Variations within oxygen-regulated gene expression in humans // *J Appl Physiol*. 2009. Vol. 106, N 1. P. 212–220. doi: 10.1152/jappphysiol.90578.2008

19. Wu A.L., Xiong Y.S., Li Z.Q., et al. Correlation between single nucleotide polymorphisms in hypoxia-related genes and susceptibility to acute high-altitude pulmonary edema // *Genet Mol Res*. 2015. Vol. 14, N 3. P. 11562–11572. doi: 10.4238/2015.September.28.8

20. MacInnis M.J., Koehle M.S. Evidence for and against genetic predispositions to acute and chronic altitude illnesses // *High Alt Med Biol*. 2016. Vol. 17, N 4. P. 281–293. doi: 10.1089/ham.2016.0024

21. Lorenzo F.R., Huff C., Myllymäki M., et al. A genetic mechanism for Tibetan high-altitude adaptation // *Nat Genet*. 2014. Vol. 46, N 9. P. 951–956. doi: 10.1038/ng.3067

22. Ahmetov I.I., Hakimullina A.M., Lyubaeva E.V., et al. Effect of HIF1A gene polymorphism on human muscle performance // *Bull Exp Biol Med*. 2008. Vol. 146, N 3. P. 351–353. doi: 10.1007/s10517-008-0291-3

23. McPhee J.S., Perez-Schindler J., Degens H., et al. HIF1A P582S gene association with endurance training responses in young

women // *Eur J Appl Physiol*. 2011. Vol. 111, N 9. P. 2339–2347. doi: 10.1007/s00421-011-1869-4

24. Gabbasov R.T., Arkhipova A.A., Borisova A.V., et al. The HIF1A gene Pro582Ser polymorphism in Russian strength athletes // *J Strength Cond Res*. 2013. Vol. 27, N 8. P. 2055–2058. doi: 10.1519/JSC.0b013e31827f06ae

25. Dudnik E., Zagaynaya E., Glazachev O.S., Susta D. Intermittent hypoxia-hyperoxia conditioning improves cardiorespiratory fitness in older comorbid cardiac outpatients without hematological changes: A randomized controlled trial // *High Alt Med Biol*. 2018. Vol. 19, N 4. P. 339–343. doi: 10.1089/ham.2018.0014

26. Сыркин А.Л., Глазачев О.С., Копылов Ф.Ю., и др. Адаптация к интервальной гипоксии-гипероксии в реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца: переносимость физических нагрузок и качество жизни // *Кардиология*. 2017. Т. 57, № 5. С. 10–16. doi: 10.18565/cardio.2017.5.10-16

27. Bayer U., Likar R., Pinter G., et al. Intermittent hypoxic-hyperoxic training on cognitive performance in geriatric patients // *Alzheimers Dement (N Y)*. 2017. Vol. 3, N 1. P. 114–122. doi: 10.1016/j.trci.2017.01.002

28. Behrendt T., Bielitzki R., Behrens M., et al. Effects of intermittent hypoxia-hyperoxia exposure prior to aerobic cycling exercise on physical and cognitive performance in geriatric patients: A randomized controlled trial // *Front Physiol*. 2022. N 13. P. 899096. doi: 10.3389/fphys.2022.899096

## REFERENCES

1. Drapkina OM, Shutov AM, Efremova EV. Comorbidity, multimorbidity, dual diagnosis: Synonyms or different terms? *Cardiovasc Therapy Prevention*. 2019;18(2):65–69.

2. Skou ST, Mair FS, Fortin M, et al. Multimorbidity. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):48. doi: 10.1038/s41572-022-00376-4

3. Wallace E, Guthrie B, Fahey T. Managing patients with multimorbidity in primary care. *BMJ*. 2015;(350):h176. doi: 10.1136/bmj.h176

4. Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovasc Therapy Prevention*. 2019;18(1):5–66. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66

5. Luo Z, Tian M, Yang G, et al. Hypoxia signaling in human health and diseases: Implications and prospects for therapeutics. *Sig Transduct Target Ther*. 2022;7(1):218. doi: 10.1038/s41392-022-01080-1

6. Timon R, Martínez-Guardado I, Camacho-Cardeñosa A, et al. Effect of intermittent hypoxic conditioning on inflammatory biomarkers in older adults. *Exp Gerontol*. 2021;(152):111478. doi: 10.1016/j.exger.2021.111478

7. Tobin B, Costalat G, Renshaw G.M. Intermittent not continuous hypoxia provoked haematological adaptations in healthy seniors: Hypoxic pattern may hold the key. *Eur J Appl Physiol*. 2020;120(3):707–718. doi: 10.1007/s00421-020-04310-y

8. Corrado C, Fontana S. Hypoxia and HIF Signaling: One axis with divergent effects. *Int J Mol Sci*. 2020;21(16):5611. doi: 10.3390/ijms21165611

9. Kiers D, Wielockx B, Peters E, et al. Short-term hypoxia dampens inflammation in vivo via enhanced adenosine release and adenosine 2b receptor stimulation. *EBio Medicine*. 2018;(33):144–156. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.06.021

10. Serebrovska ZO, Serebrovska TV, Kholin VA, et al. Intermittent hypoxia-hyperoxia training improves cognitive function and decreases circulating biomarkers of alzheimer's disease in patients with mild

cognitive impairment: A pilot study. *Int J Mol Sci*. 2019;20(21):5405. doi: 10.3390/ijms20215405

11. Timon R, Camacho-Cardeñosa M, González-Custodio A, et al. Effect of hypoxic conditioning on functional fitness, balance and fear of falling in healthy older adults: A randomized controlled trial. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2021;18(1):25. doi: 10.1186/s11556-021-00279-5

12. Sazontova TG, Glazachev OS, Bolotova AV, et al. Adaptation to hypoxia and hyperoxia improves physical endurance: The role of reactive oxygen species and redox-signaling (experimental and applied study). *Russ J Physiol*. 2012;98(6):793–807.

13. Krzhizhanovskaya SY, Dudnik EN, Zapara MA, et al. Hypoxic conditioning procedures do not lead to excessive activation of oxidative stress in healthy subjects. *Russ J Physiol*. 2019;105(1):89–99. doi: 10.1134/S0869813919010047

14. Glazachev OS. Optimization of clinical application of interval hypoxic training. *Med Tekh*. 2013;(3):21–24. (In Russ).

15. Tuck MK, Chan DW, Chia D, et al. Standard operating procedures for serum and plasma collection: Early detection research network consensus statement standard operating procedure integration working group. *J Proteome Res*. 2009;8(1):113–117. doi: 10.1021/pr800545q

16. Krzywinska E, Stockmann C. Hypoxia, metabolism and immune cell function. *Biomedicines*. 2018;6(2):56. doi: 10.3390/biomedicines6020056

17. Dzhililova DS, Makarova OV. Molecular-biological mechanisms of interconnection between hypoxia, inflammatory and immune reactions. *Immunologiya*. 2019;40(5):97–105. doi: 10.24411/0206-49522019-15010

18. Brooks JT, Elvidge GP, Glenny L, et al. Variations within oxygen-regulated gene expression in humans. *J Appl Physiol*. 2009;(106):212–220. doi: 10.1152/jappphysiol.90578.2008

19. Wu AL, Xiong YS, Li ZQ, et al. Correlation between single nucleotide polymorphisms in hypoxia-related genes and susceptibility to acute high-altitude pulmonary edema. *Genet Mol Res.* 2015;14(3): 11562–11572. doi: 10.4238/2015.September.28.8
20. MacInnis MJ, Koehle MS. Evidence for and against genetic predispositions to acute and chronic altitude illnesses. *High Alt Med Biol.* 2016;17(4):281–293. doi: 10.1089/ham.2016.0024
21. Lorenzo FR, Huff C, Myllymäki M, et al. A genetic mechanism for Tibetan high-altitude adaptation. *Nat Genet.* 2014;46(9):951–956. doi: 10.1038/ng.3067
22. Ahmetov II, Hakimullina AM, Lyubaeva EV, et al. Effect of HIF1A gene polymorphism on human muscle performance. *Bull Exp Biol Med.* 2008;146(3):351–353. doi: 10.1007/s10517-008-0291-3
23. McPhee JS, Perez-Schindler J, Degens H, et al. HIF1A P582S gene association with endurance training responses in young women. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(9):2339–2347. doi: 10.1007/s00421-011-1869-4
24. Gabbasov RT, Arkhipova AA, Borisova AV, et al. The HIF1A gene Pro582Ser polymorphism in Russian strength athletes. *J Strength Cond Res.* 2013;27(8):2055–2058. doi: 10.1519/JSC.0b013e31827f06ae
25. Dudnik E, Zagaynaya E, Glazachev OS, Susta D. Intermittent hypoxia-hyperoxia conditioning improves cardiorespiratory fitness in older comorbid cardiac outpatients without hematological changes: A randomized controlled trial. *High Alt Med Biol.* 2018;19(4):339–343. doi: 10.1089/ham.2018.0014
26. Syrkin AL, Glazachev OS, Kopylov FY, et al. Adaptation to intermittent hypoxia-hyperoxia in the rehabilitation of patients with ischemic heart disease: Exercise tolerance and quality of life. *Kardiologiya.* 2017;57(5):10–16. (In Russ). doi: 10.18565/cardio.2017.5.10-16
27. Bayer U, Likar R, Pinter G, et al. Intermittent hypoxic-hyperoxic training on cognitive performance in geriatric patients. *Alzheimers Dement (N Y).* 2017;3(1):114–122. doi: 10.1016/j.trci.2017.01.002
28. Behrendt T, Bielitzki R, Behrens M, et al. Effects of intermittent hypoxia-hyperoxia exposure prior to aerobic cycling exercise on physical and cognitive performance in geriatric patients: A randomized controlled trial. *Front Physiol.* 2022;(13):899096. doi: 10.3389/fphys.2022.899096

## ОБ АВТОРАХ

### \* Спирина Галина Константиновна;

адрес: Россия, 107023, Москва,  
Электrozаводская ул., д. 14, стр. 4;  
ORCID: 0000-0002-9574-5931;  
e-mail: g.spirina@aimediq.com

### Лямина Надежда Павловна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-6939-3234;  
eLibrary SPIN: 4347-4426;  
e-mail: lyana\_n@mail.ru

### Лямина Светлана Владимировна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-8300-8988;  
eLibrary SPIN: 8821-2139;  
e-mail: lyana\_n@mail.ru

### Скоробогатых Наталья Вячеславовна;

ORCID: 0000-0003-1023-3564;  
eLibrary SPIN: 3536-1474;  
e-mail: skorobogatyth@list.ru

### Ксенофонтова Ирина Васильевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-8053-5341;  
eLibrary SPIN: 2147-8290;  
e-mail: mnpcsm-f2@zdrav.mos.ru

## AUTHORS' INFO

### \* Galina K. Spirina;

address: 14/4 Elektrozavodskaya street,  
107023 Moscow, Russia;  
ORCID: 0000-0002-9574-5931;  
e-mail: g.spirina@aimediq.com

### Nadezhda P. Lyamina, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: 0000-0001-6939-3234;  
eLibrary SPIN: 4347-4426;  
e-mail: lyana\_n@mail.ru

### Svetlana V. Lyamina, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: 0000-0001-8300-8988;  
eLibrary SPIN: 8821-2139;  
e-mail: lyana\_n@mail.ru

### Natalya V. Skorobogatyth;

ORCID: 0000-0003-1023-3564;  
eLibrary SPIN: 3536-1474;  
e-mail: skorobogatyth@list.ru

### Irina V. Ksenofontova, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-8053-5341;  
eLibrary SPIN: 2147-8290;  
e-mail: mnpcsm-f2@zdrav.mos.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab586480>

# Медико-конвергентная технология в системе комплексной реабилитации детей с нейротравмой: опыт реализации (с клиническим примером)

С.А. Валиуллина<sup>1</sup>, Ю.Г. Сиднева<sup>1, 2</sup>, А.В. Закрепина<sup>1, 3</sup>, Н.А. Мамонтова<sup>1</sup>, Е.В. Фуфаева<sup>1</sup><sup>1</sup> Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия;<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, Москва, Россия;<sup>3</sup> Институт коррекционной педагогики, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Ежегодное увеличение травматизации детского населения с тяжёлыми последствиями на 2% в год (по данным ВОЗ, 2020/2021) ориентирует специалистов, оказывающих реабилитационную помощь, на поиск новых технологий и эффективных подходов в реабилитации. Своевременно оказанная реанимационная, специализированная и комплексная ранняя реабилитационная помощь во многом определяет исход тяжёлой травмы и предотвращает тяжёлые последствия. В этом контексте медико-конвергентные технологии, применяемые для оказания эффективной медицинской помощи, приобретают особую актуальность. Данная статья научно-методического и прикладного характера посвящена описанию медико-конвергентной технологии, реализуемой в системе комплексной реабилитации детей с тяжёлой нейротравмой.

**Цель исследования** — научно обосновать и разработать эффективную реабилитационную технологию на уровне единых (конвергентных) междисциплинарных организационно-управленческих и клиничко-диагностических врачебных решений в детской реабилитации при тяжёлых травмах.

**Материалы и методы.** Дети в возрасте от 2 до 17 лет включительно ( $n=420$ ) с последствиями тяжёлых травматических повреждений, поступившие в НИИ НДХиТ для лечения и реабилитации в 2018–2022 годах с диагнозами черепно-мозговой, позвоночно-спинномозговой, сочетанной, минно-взрывной, тяжёлой скелетной травмы, а также обширной раны, осложнённой раневой инфекцией, из них более 300 с нейротравмой. Использованы анализ литературы по проблеме исследования, данные объективных и субъективных методов исследования (клинический осмотр, нейровизуализация, нейрофункциональная, лабораторная, лучевая, инструментальная и другая диагностика; анкетирование, опросы, шкалы; электронная история болезни). Медико-конвергентная технология формировалась на основе реабилитационного диагноза, потенциала и прогноза согласно разработанному алгоритму принятия решений врачами/специалистами и дифференцированному выбору индивидуальных программ реабилитации. Эти программы составлялись с учётом специфики повреждения, течения травмы, степени выраженности повреждённых функций, активности и участия, выраженных в критериях Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.

**Результаты.** Сущность медико-конвергентной технологии в реабилитации детей с тяжёлой травмой определена как сближение интересов из разных сфер деятельности, как процесс интеграции традиционного и нового, объединённых единой целью восстановления пациентов после тяжёлых травматических повреждений.

**Заключение.** Междисциплинарный/мультидисциплинарный подход в восстановлении детей с тяжёлой травмой с использованием медико-конвергентной технологии позволяет оптимизировать реабилитационный процесс, маршрутизацию пациентов в рамках данного процесса. Соблюдение непрерывности и преемственности лечения и реабилитации в пошаговом сопровождении пациента позволяет поддержать врача в выборе продуманных решений.

**Ключевые слова:** медико-конвергентная технология; детская реабилитация; система комплексной реабилитации; нейротравма; Международная классификация функционирования; МКФ.

## Как цитировать:

Валиуллина С.А., Сиднева Ю.Г., Закрепина А.В., Мамонтова Н.А., Фуфаева Е.В. Медико-конвергентная технология в системе комплексной реабилитации детей с нейротравмой: опыт реализации (с клиническим примером) // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2023. Т. 5, № 4. С. 289–300. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab586480>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab586480>

# Medical convergence technology in the system of comprehensive rehabilitation of children with neurotrauma: our experience of implementation (with case report)

Svetlana A. Valiullina<sup>1</sup>, Yulia G. Sidneva<sup>1, 2</sup>, Alla V. Zakrepina<sup>1, 3</sup>, Natalia A. Mamontova<sup>1</sup>, Ekaterina V. Fufaeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Institute of Special Education, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The annual increase of childhood trauma with severe consequences is 2% per year (WHO, 2020/21). This motivates rehabilitation specialists to search for new technologies and effective approaches. Timely resuscitation, early specialized and comprehensive rehabilitation care largely determine the outcome of a serious injury and prevent serious consequences. In this context, medical convergent technologies used to provide effective medical care become particularly relevant. This article of scientific, methodological and applied nature is devoted to the description of medical convergent technology implemented in the system of comprehensive rehabilitation care of children with severe neurotrauma.

**AIM:** The aim of the study was to substantiate and develop an effective rehabilitation technology at the level of unified (convergent) interdisciplinary managerial and clinical-diagnostic medical solutions in rehabilitation of children with severe injuries.

**MATERIALS AND METHODS:** Children, aged 2–17, ( $n=420$ ) with consequences after severe traumatic injuries who were admitted to the Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma (Moscow) for treatment and rehabilitation in 2018–2022 with diagnoses: traumatic brain injury, consequences of spinal cord injury, combined trauma, mine-explosive trauma, severe skeletal trauma, infected extensive wounds. More than 300 of these patients had neurotrauma. The researchers used: literature sources on the discussed problem, findings of objective and subjective examinations (clinical examination, neuroimaging, neurofunctional, laboratory, radiation, instrumental as well as questionnaires, surveys, scales; electronic medical histories). To develop medical convergent technology, rehabilitation diagnosis, potentials and prognostic options according to the decision-making algorithm developed by physicians/specialists as well as differentiated personified rehabilitation programs were used. While developing these programs, the researchers assessed specific features of the injury, disease course, severity and level of functional impairment, activity and participation expressed in the criteria of the International Classification of Functioning, Disability and Health.

**RESULTS:** The researchers have enunciated the essence of the medical convergent technology in the rehabilitation of children after severe injuries as convergence, the alliance of interests from different fields, process of integration of traditional and new approaches which are united by a single goal of managing patients after severe traumatic injuries.

**CONCLUSION:** An interdisciplinary/multidisciplinary approach with medical convergent technology component in restoring children after severe trauma allows to optimize the rehabilitation process and the patient's routing within this process. Integrity and continuity in management and rehabilitation of injured patients as well as step-by-step approach, help physicians to choose the most effective tactics.

**Keywords:** acute brain injury; medical rehabilitation; International Classification of Functioning, Disability and Health; ICF.

## To cite this article:

Valiullina SA, Sidneva YuG, Zakrepina AV, Mamontova NA, Fufaeva EV. Medical convergence technology in the system of comprehensive rehabilitation of children with neurotrauma: our experience of implementation (with case report). *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2023;5(4): 289–300. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab586480>

Submitted: 20.09.2023

Accepted: 09.11.2023

Published online: 15.12.2023

## Список сокращений

ЛФК — лечебная физическая культура

МДРК — мультидисциплинарная реабилитационная команда

МКБ — Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра

МКТ — медико-конвергентная технология

МКФ — Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

МРТ — магнитно-резонансная томография

ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения

СМА — средняя мозговая артерия

## ОБОСНОВАНИЕ

Одной из приоритетных задач системы здравоохранения Российской Федерации является сохранение психического и физического здоровья детей<sup>1</sup>. Инвалидизирующий фактор в большей степени представлен при тяжёлой травме в детском возрасте<sup>2</sup> [1], последствия которой в 50–70% клинических случаев выражены двигательным, когнитивным и психическим дефицитом, и сопровождается значительными социально-экономическими потерями [2–4].

Исследователи отмечают, что в структуре смертности ведущее место занимают травмы/несчастные случаи, среди которых лидируют черепно-мозговые повреждения (35–60%) [1, 5]. У детей во многих случаях, даже при лёгких повреждениях, эти нарушения приводят к рискам тяжёлой инвалидизации, ограничению жизнедеятельности, социальной дезадаптации и снижению качества жизни. Именно поэтому проблемы восстановления таких пациентов становятся особенно актуальными, так как тяжёлые травмы, особенно нейротравмы, приводят к тяжёлым неврологическим, двигательным, психическим и прочим последствиям. Отсутствие восстановления сознания в течение 6 месяцев резко уменьшает шансы выздоровления [6, 7].

В условиях современного развития медицинской науки и практики, в том числе этапной реабилитационной помощи детям при остром повреждении мозга, количество пациентов, реинтегрированных в социум, неуклонно возрастает [1, 8]. Дальнейшее улучшение реабилитационной помощи таким пациентам требует новых эффективных организационных и практических решений в деятельности врачей реабилитологов/физической и реабилитационной медицины [9, 10]. Поиск и внедрение эффективных методов диагностики, лечения и реабилитации позволяет не только оценивать у ребёнка состояние повреждённых органов и тканей, определять прогноз исходов и возможного восстановления мозга [11–13], но и активизировать его физические и психические возможности с помощью апробированных технологий — терапевтических [14–18],

психологических, нейропсихологических [19] и коррекционно-педагогических [20].

В настоящее время апробирован и внедрён в лечебно-восстановительную практику ряд отдельных инновационных технологий в реабилитации, позволяющих воздействовать на функциональные расстройства после травмы. Известны способы, направленные на нейродинамическую (нейросенсорную) коррекцию двигательных, позных, сенсорных и когнитивных функций у пациентов с патологией нервной системы и опорно-двигательного аппарата [21], а также активизацию познавательной деятельности и психомоторной активности ребёнка после тяжёлой травмы [22], восстановление двигательных функций после черепно-мозговой травмы [23] и др.

Спроектированы и апробированы отдельные способы, отражающие локальные решения в реабилитационной практике. Описаны способ и система поддержки принятия врачебных решений с использованием математических моделей представления пациентов, согласно которым предлагается техническое решение для обеспечения более точной диагностики, анализа и прогноза развития заболеваний у пациента [24], однако этот способ ограничен диагностической составляющей. Способ активизации психических возможностей у детей с тяжёлой черепно-мозговой травмой направлен на поэтапную активизацию прогностически значимых паттернов психической и физической активности ребёнка и позволяет врачу-реабилитологу учитывать информацию о восстановлении пациента детского возраста с целью постановки дифференцированных задач в реабилитационном процессе [25], при этом имеет ограниченность в применении областью средств дефектологической практики.

Таким образом, в системе оказания реабилитационной помощи детям с тяжёлыми травмами, в том числе нейротравмой, сложилось противоречие. При наличии разработанных мультидисциплинарных подходов в детской реабилитации, апробированных инновационных технологий сопровождения пациента в рамках восстановления, методов принятия врачебных реабилитационных решений предпочтение, по-прежнему, отдаётся известным технологиям, которые ограничиваются рамками знаний и умений отдельных специалистов, возможностями конкретных медицинских организаций. Кроме этого, активно реализуются

<sup>1</sup> Министерство здравоохранения Российской Федерации [официальный сайт]. Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/>.

<sup>2</sup> World Health Organization. Global status report on road safety 2018. Global report [2018 June 17]. Режим доступа: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565684>.

отдельные медицинские услуги, обоснованные в ряде случаев социально-экономической составляющей.

Учитывая вышесказанное, своевременным и актуальным вопросом является поиск эффективных технологий оказания помощи врачу в принятии результативных врачебно-управленческих и организационных решений. Эти решения должны быть направлены на управление и слияние многозадачности реабилитации в единую систему; оптимизацию пошагового выбора метода и содержания в оказании реабилитационной помощи пациенту от момента уточнения реабилитационного диагноза, определения прогноза восстановления нарушенных функций к постановке реабилитационных целей и задач, выбору адаптированного маршрута его комплексного сопровождения на разных этапах реабилитации. Такой спектр поэтапных задач в мультидисциплинарном подходе в реабилитации пациента указывает на медико-конвергентные ресурсы в методологии восстановительного лечения и требует в используемых технологиях систематизации, понимания и эффективного применения каждого элемента для достижения адекватных целей реабилитационного процесса.

В данной статье приводятся результаты разработки медико-конвергентной<sup>3</sup> технологии (МКТ), и на клиническом примере показаны её структурные элементы и содержательная составляющая в реабилитации ребёнка с тяжёлой нейротравмой, отражены центральные линии комплексного реабилитационного подхода, обоснованные происходящим изменением в терминологии Международной классификации функционирования (МКФ)<sup>4</sup>.

**Цель исследования** — научно обосновать и разработать эффективную реабилитационную технологию на уровне единых (конвергентных) междисциплинарных организационно-управленческих и клинико-диагностических врачебных решений в детской реабилитации при тяжёлых травмах.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Когортное ретроспективно-проспективное.

<sup>3</sup> Конвергенция (от лат. *convergo* — сближаю) — процесс сближения, схождения, объединения, интеграции (<https://ru.wikipedia.org>). В этом аспекте для медицины важна идея понятия «конвергенции», постулирующая сближение интересов из разных сфер деятельности, объединённых единой целью, как процесс интеграции традиционного и нового. Процесс конвергенции в медицине реализуется путём взаимодействия научно-практических и технологических интересов, предполагая охват междисциплинарных областей науки и практики с качественным ростом технологической составляющей, его синергетический эффект (*прим. авторов*).

<sup>4</sup> ЗдравМедИнформ: онлайн справочник по здравоохранению и медицине [интернет]. Международная классификация функционирования, ограниченный жизнедеятельности и здоровья. Режим доступа: <https://zdravmedinform.ru/icf.html>.

## Критерии соответствия

**Критерии включения:** пациенты с тяжёлыми травматическими повреждениями (черепно-мозговая травма, позвоночно-спинномозговая травма, сочетанная травма, минно-взрывная травма, тяжёлая скелетная травма; обширные раны, осложнённые раневой инфекцией); возраст пациента от 2 до 18 лет.

**Критерии исключения:** терминальная кома; соматический статус в стадии декомпенсации.

## Условия проведения

Исследование выполнено на базе ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения г. Москвы (НИИ НДХиТ) в период с 2018 по 2022 год.

## Методы исследования

Объективные и субъективные методы исследования (клинический осмотр/осмотр специалиста в динамике; данные детальной нейровизуализации, функциональной, лабораторной, лучевой, инструментальной диагностики; анкетирование; опросы; шкалы); консультирование и работа с семьёй; телемедицина/телемониторинг; анализ электронной истории болезни; анализ и систематизация данных, обобщение результатов исследования.

## Этическая экспертиза

Исследование по теме «Медико-конвергентные технологии (МКТ) в системном подходе к комплексному восстановлению и реабилитации детей после тяжёлых повреждений в педиатрической практике» (Рег. № НИОКТР АААА-А20-120042990032-8) одобрено локальным этическим комитетом в практическую работу отделений НИИ НДХиТ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

В исследовании принимали участие дети в возрасте от 2 до 18 лет с острыми тяжёлыми травматическими повреждениями ( $n=420$ ), поступившие с тяжёлыми травматическими повреждениями — черепно-мозговой травмой, позвоночно-спинномозговой травмой, сочетанной травмой, минно-взрывной травмой, тяжёлой скелетной травмой, обширными ранами, осложнёнными раневой инфекцией, в НИИ НДХиТ в 2018–2022 годах для лечения и реабилитации, из них более 300 имели нейротравму. Все дети прошли комплексную реабилитацию на I и II этапах, включающую мультидисциплинарные технологии двигательной, когнитивной, психолого-педагогической реабилитации; медикаментозное нейрофармакотерапевтическое сопровождение; нутритивную и метаболическую поддержку; отдельные курсы телемедицины.

## Основные результаты исследования

В представленной МКТ определён следующий алгоритм пошаговых врачебно-реабилитационных решений:

- Шаг 1 — входящая комплексная диагностика, скрининг/диагностика функционального состояния ребёнка с травматическим повреждением;
- Шаг 2 — выбор варианта реабилитационной программы, её реализация в соответствии с поставленными целями и задачами;
- Шаг 3 — текущий мониторинг восстановления нарушенных функций, коррекция реабилитационных задач;
- Шаг 4 — исходящая комплексная диагностика, скрининг/диагностика, формирование актуального реабилитационного диагноза, прогноза и дальнейшей маршрутизации;
- Шаг 5 — информирование и поддержка пациента и его семьи.

## Пошаговая реализация медико-конвергентной технологии

### Шаг 1

Шаг 1 направлен на сбор данных о пациенте и первичный анализ текущего заболевания. Функционал специалистов включает организацию и проведение входящей комплексной диагностики, скрининг/диагностики функционального состояния пациента для постановки реабилитационного диагноза (по МКФ) с привлечением специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команды (МДРК). Результатом является формирование реабилитационного диагноза по МКФ с определением реабилитационного потенциала (высокий, средний, низкий), прогнозом восстановления нарушенных функций/органов/систем, первичной маршрутизацией (реабилитация стационарная, амбулаторная, дистанционная).

### Клинический пример

Пациент Алексей Г., 13 лет. Жалобы при поступлении на снижение понимания обращённой речи, ограниченный словарный запас, нарушение координации движений, слабость в правых конечностях.

**Диагноз:** «Последствия острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому типу в бассейне средней мозговой артерии (СМА) слева: сенсомоторная афазия тяжёлой степени выраженности, правосторонний гемипарез лёгкой степени, незначительные статикодинамические нарушения».

**Анамнез:** 10.06.2022 играл в футбол со сверстниками, получил удар мячом по голове; через 20 минут — головная боль, головокружение, рвота. Госпитализирован в стационар, первично обследован в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи. По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлены признаки частичного тромбирования аневризмы левой СМА, субарахноидальное кровоизлияние левого полушария. В первые сутки выполнено оперативное лечение — треппинг-клипирование

фузиформной аневризмы М2-сегмента СМА. Выписан из стационара через 2,5 недели в стабильном состоянии. Поступил в отделение ранней нейрореабилитации для прохождения реабилитационного курса в течение 17 дней (согласно порядку и клиническим рекомендациям).

**Входящая диагностика: неврологический статус.** Сознание ясное. Контактный, эмоциональный фон лабильный, инструкции выполняет избирательно (отчуждение смысла слова). Трудности в счёте. Свои желания изъясняет словами, фраз нет. Пишет правой рукой неуверенно, письмо с аграмматизмами. Память на текущие события снижена. Речь — сенсомоторная афазия тяжёлой степени. Глазные щели D=S. Зрачки D=S, средней величины, реакции на свет живые. Поля зрения в пределах нормы. Движение глазных яблок в полном объёме; нистагма, диплопии нет. Глоточные рефлексы сохранены. Фокация и глотание не нарушены. Лицо асимметричное, сглажена левая носогубная складка. Язык по средней линии. Имеется парез правых конечностей (4 балла). Глубокие рефлексы D>S, живые. Чувствительность не нарушена. Координаторные пробы выполняет с дисметрией, в позе Ромберга неустойчив. Менингеальные знаки отсутствуют. Функции тазовых органов не нарушены. Синдромы неврологических нарушений: сенсомоторная афазия тяжёлой степени, правосторонний центральный гемипарез лёгкой степени, статико-локомоторная атаксия лёгкой степени. Заключение невролога (по МКБ-10): «Последствия ОНМК по геморрагическому типу в бассейне СМА слева: речевые нарушения (комплексная моторная афазия средней степени выраженности, сенсорная афазия среднелёгкой степени выраженности, нарушения чтения и письма), правосторонний гемипарез и статико-локомоторная атаксия лёгкой степени».

Составление реабилитационного плана дообследования (объективные и субъективные методы диагностики):

1. МРТ головного мозга, электроэнцефалография, транскраниальная доплерография, транскраниальная магнитная стимуляция;
2. Лабораторные исследования (анализы крови клинический, биохимический; коагулограмма, анализ мочи);
3. Консультация специалистов (окулист, педиатр, логопед, нейропсихолог, медицинский психолог, инструктор-методист по лечебной физкультуре, ЛФК).

### Результаты выполнения реабилитационного плана дообследования

**МРТ головного мозга:** признаки ОНМК по геморрагическому типу в бассейне левой внутренней сонной артерии и левой СМА; субарахноидальное кровоизлияние по левой лобной, височной и левой теменной долям.

**Электроэнцефалография:** амплитудно-частотная характеристика основного ритма в пределах возрастной нормы. Негрубая дезорганизация корковой ритмики медленно-волновой активностью и полифазными потенциалами. Эпилептиформной активности не зарегистрировано.

**Ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга:** скорости мозгового кровотока симметричны. Исследования линейной скорости мозгового кровотока по средней, передней и задней мозговым артериям в пределах возрастной нормы. Признаков затруднения венозного оттока не выявлено. Повышение сосудистого тонуса магистральных сосудов головного мозга.

**Электронейромиография:** проведение по периферическим нервам правой руки и ноги в норме.

**Транскраниальная магнитная стимуляция:** проведение определение моторного порога при стимуляции левой гемисферы 55% с регистрацией ответа с мышц правой кисти; запланирован курс ритмической транскраниальной стимуляции головного мозга 1 Гц (протокол «афазия») на поражённое полушарие (левая гемисфера) в количестве 650 стимулов за сеанс. Заключение: «Кортикальный моторный вызванный потенциал с левой гемисферы стабильно воспроизводим при фасилитации и силе стимула 55%».

**Лабораторная диагностика:** анализы крови клинический и биохимический, коагулограмма, анализ мочи в пределах нормальных значений.

**Консультация офтальмолога:** патологии глазного дна нет.

**Консультация педиатра:** нутритивная недостаточность I степени.

**Консультация логопеда:** сенсорная афазия среднегрубой степени выраженности, моторная афазия среднегрубой степени выраженности. Из-за непонимания обращённой речи пациент испытывает чувство неполноценности и трудности в коммуникации; много родственников и друзей ему сочувствуют; ребёнок общается с окружающими жестами, иногда письмом. **Консультация нейропсихолога:** речевые нарушения (комплексная моторная афазия грубой степени выраженности, сенсорная афазия среднегрубой степени выраженности); нарушение чтения; нарушение письма; нарушение слухоречевой памяти (вторично по отношению к речевым нарушениям); нарушение нейродинамических параметров психической деятельности лёгкой степени выраженности. **Шкальная оценка.** Шкала стадий восстановления психической деятельности по Т.А. Доброхотовой — 8 баллов (интеллектуально-мнестическая недостаточность); шкала Кинга по исходам травмы головы у детей (King's outcome scale for childhood head injury, KOSCHI) — уровень 4a (последствия среднетяжёлые); расширенная шкала исходов Глазго для детей (Glasgow Outcome Scale Extended Pediatric, GOSE-Peds) — 5 баллов (высокий уровень выраженности тяжёлых нарушений).

**Консультация медицинского психолога.** Эмоционально-личностные и мотивационно-потребностные особенности развития ребёнка: трудности эмоциональной рефлексии собственного состояния; нарушение коммуникативных возможностей относительно операционально-технической стороны общения при сохранности мотивационного компонента.

**Консультация физического терапевта (инструктор-методист ЛФК):** пациент использует правую руку для захвата предметов и письма, самостоятельно садится, встаёт с кровати и ходит до 100 метров.

**Врач физической и реабилитационной медицины, общий реабилитационный диагноз:**

«Последствия ОНМК по геморрагическому типу в бассейне СМА слева: речевые нарушения (комплексная моторная афазия средней степени выраженности, сенсорная афазия среднетяжёлой степени выраженности, нарушения чтения и письма), правосторонний гемипарез и статико-локомоторная атаксия лёгкой степени.

**Реабилитационные диагнозы специалистов (по МКФ):**

- S11000.142, S11001.142, S11002.142 Структуры головного мозга;
- b1670.3 Умственные функции речи — восприятия языка (отчуждение смысла слова);
- b1671.3 Умственные функции речи — выражение посредством разговорного языка (словарный запас снижен);
- b1522.2 Диапазон эмоций (трудности эмоциональной рефлексии собственного состояния);
- b144.2 Функции памяти (нарушение слухоречевой памяти (вторично по отношению к речевым нарушениям));
- b7302.1 Сила мышц одной стороны тела (гемипарез);
- b755.1 Функции произвольной двигательной реакции (статико-локомоторная атаксия);
- d4500.00 Ходьба на короткие расстояния;
- d4501.01 Ходьба на дальние расстояния;
- d4500.01 Нахождение в положении стоя;
- d4301.01 Перенос предмета кистями рук;
- d445.01 Использование кисти и руки.

**Оценка функционального исхода заболевания по шкалам:**

- шкала Рэнкина — 3 балла;
- шкала тяжести инсульта национальных институтов здоровья США (NIHSS) — 9 баллов;
- шкала Ривермид — 7 баллов.

Рекомендована стационарная реабилитация.

**Результат Шага 1.** На основе объективных/субъективных методов обследования установлен реабилитационный диагноз (общий, по специалистам). Определён реабилитационный потенциал — высокий. Определена первичная маршрутизация: рекомендована реабилитация в условиях стационара (1-й этап). Создана карта с заполнением текущих данных о пациенте.

## Шаг 2

Шаг 2 направлен на выбор варианта реабилитационной программы и реализацию конкретных задач реабилитации. Функционал работы специалистов включает

организацию этапного мультидисциплинарного процесса реабилитации в рамках текущей маршрутизации с учётом реабилитационного диагноза и реабилитационного потенциала пациента (см. Шаг 1); выбор варианта реабилитационной программы<sup>5</sup> и методы её реализации в рамках реабилитационных задач. Содержание программы реабилитации предполагает учёт актуального состояния пациента, уточнение его «проблем» функционирования на момент оценки.

Согласно МКФ, каждая проблема (домен) в реабилитационном диагнозе решается одним из нескольких участников/специалистов МДРК, что отражается в индивидуальной программе медицинской реабилитации, где указываются реабилитационные технологии, которые разрешают выявленную проблему. Для восстановления нарушенных функций (сознания, двигательных, когнитивных, психических, соматических и пр.) используют методы и технологии физической, когнитивной, соматической и прочей реабилитации, медикаментозное сопровождение, коррекцию психических нарушений, нутритивную и метаболическую поддержку, ЛФК и другие технологии (в том числе [22, 25])<sup>6</sup>.

*Результат Шага 2:* реализация текущих задач реабилитационной программы силами МДРК.

### Шаг 3

Шаг 3 направлен на организацию и проведение текущего мониторинга состояния пациента при проведении курса реабилитации с целью контроля восстановления нарушенных функций и коррекции реабилитационных задач. Предусмотрено участие специалистов МДРК согласно реабилитационным задачам.

### Клинический пример (продолжение)

С учётом результатов текущего мониторинга и согласно результатам объективных и субъективных методов исследования (клинического осмотра; нейровизуализации; функциональных, лабораторных, инструментальных и других диагностических методов; анкетирования; опроса; шкальной оценки психической деятельности) скорректирована программа реабилитации.

*Результат Шага 3:* зафиксирована положительная динамика восстановления высших психических функций, речевых и моторных функций.

Принято решение о продолжении программы реабилитации с учётом рекомендаций специалистов МДРК без коррекции задач.

### Шаг 4

Шаг 4 — организация и проведение исходящей комплексной диагностики, скрининга для уточнения и формирования актуального реабилитационного диагноза, потенциала и прогноза, дальнейшей маршрутизации пациента при завершении курса реабилитации (при выписке).

### Клинический пример (продолжение)

*Консультация невролога: неврологический статус.* Сознание ясное. Контактный, эмоциональный фон стабильный, инструкции выполняет с латентным временем ответа (сохраняется отчуждение смысла слова). Свои желания стал изъяснять простыми фразами, словарный запас увеличился. Пишет правой рукой уверенно, письмо с аграмматизмами. Сохраняется сниженная память на текущие события. Речь — сенсомоторная афазия среднетяжёлой степени. Глазные щели D=S. Зрачки D=S, средней величины, реакции на свет живые. Поля зрения в пределах нормы. Движение глазных яблок в полном объёме; нистагма, диплопии нет. Глоточные рефлексы сохранены. Фокация и глотание не нарушены. Лицо асимметричное, сглажена левая носогубная складка. Язык по средней линии. Парез регрессировал; мышечная сила 5 баллов; при нарастании нагрузки в правой конечности отмечается мышечный тремор. Чувствительность не нарушена. Координаторные пробы выполняет с дисметрией, в позе Ромберга неустойчив. Менингеальные знаки отсутствуют. Функции тазовых органов не нарушены. За курс реабилитации отмечается положительная динамика в виде расширения словарного запаса, улучшения понимания слов и фраз (появились соединения слогов в слова); улучшения двигательных нарушений и симптоматики статико-моторной атаксии. Синдромы неврологических нарушений: сенсомоторная афазия средней степени.

*Клинический диагноз при выписке (по МКБ-10):* «Последствия ОНМК по геморрагическому типу в бассейне СМА слева: речевые нарушения (комплексная моторная афазия средней степени выраженности, сенсорная афазия среднетяжёлой степени выраженности, нарушения чтения и письма)».

*Результаты исходящей комплексной диагностики, рекомендации при выписке*

*Консультация логопеда:* стойкая положительная динамика восстановления речевой функции (произносит слова, предложения, более качественно в спонтанной речи; расширился объём понимания речи). Заключение: «Афферентно-эфферентная моторная афазия средней степени выраженности, сенсорная афазия среднетяжёлой степени выраженности». Рекомендации: организация и проведение индивидуальных коррекционно-логопедических занятий.

*Консультация нейропсихолога:* проведено 10 занятий, направленных на растормаживание речи, работу с трудностями артикуляционного праксиса, увеличение объёма слухоречевого восприятия. Отмечается положительная

<sup>5</sup> Варианты реабилитационных программ: а — полифункциональная; б — парциально-функциональная; с — специальная (РИД № 2020621773) (прим. авторов).

<sup>6</sup> Реабилитация при тяжёлых травматических повреждениях начинается в ранние сроки, включая отделение реанимации, с дальнейшим продолжением реабилитационных мероприятий в палатах интенсивной терапии и/или специализированных отделениях (прим. авторов).

динамика в виде увеличения активного словаря (больше слов, фраз, но ещё сохраняются персеверации, литеральные парафазии), повышения точности произнесения звуков, увеличения объёма слухоречевого восприятия (до 4 стимулов), уменьшения феномена «отчуждения смысла слов». Заключение: «Комплексная моторная афазия средней степени выраженности, сенсорная афазия среднелёгкой степени выраженности, в том числе нарушения чтения и письма; нарушения слухоречевой памяти (вторично по отношению к речевым нарушениям); нарушения нейродинамических параметров психической деятельности лёгкой степени выраженности». Рекомендации: организация комплексной когнитивной нейрореабилитации по месту жительства, в том числе комбинированной формы обучения (русский язык, предметы со значительной слухоречевой нагрузкой в индивидуальном порядке; предметы с меньшей слухоречевой нагрузкой — алгебра, геометрия, информатика, труд — возможно посещение занятий с классом); с учётом наблюдаемой истощаемости при долгой слухоречевой нагрузке рекомендовано проведение 3 уроков в день с возможностью дальнейшего увеличения уроков при снижении истощаемости (на уроках русского языка рекомендовано переписывание фраз, не очень больших предложений, без диктантов и сочинений; щадящая форма аттестации); обращение в психолого-медико-педагогическую комиссию для уточнения образовательного маршрута и варианта адаптированной программы обучения; создание специальных образовательных условий.

*Консультация медицинского психолога:* положительная динамика возможностей общения, включающих несколько уровней (жесто-двигательного, графического, письменного и речевого); наблюдается высокая мотивированность в преодолении речевых нарушений, что выражается в упорстве и старательности разьяснения и способности не терять мотивации при неуспешных попытках самовыражения; оптимистичные планы на будущее, возврат к доступным видам деятельности, которые были до травмы. Рекомендации: создание условий общения вербального/невербального с применением альтернативных средств коммуникаций, настольно-печатных игр со сверстниками, а также с семьёй.

*Консультация физического терапевта (инструктора-методиста ЛФК):* пациент использует правую руку для захвата предметов и письма. Самостоятельно ходит, походка не нарушена. Рекомендации: продолжение двигательной реабилитации.

*Врач физической и реабилитационной медицины, общий реабилитационный диагноз:*

«Последствия ОНМК по геморрагическому типу в бассейне СМА слева: речевые нарушения (комплексная моторная афазия средней степени выраженности, сенсорная афазия среднелёгкой степени выраженности, нарушения чтения и письма), правосторонний гемипарез и статико-локомоторная атаксия лёгкой степени.

*Реабилитационные диагнозы специалистов (по МКФ):*

- S11000.142, S11001.142, S11002.142 Структуры головного мозга;
- b1670.2 Умственные функции речи — восприятие языка (отчуждение смысла слова);
- b1671.2 Выражение посредством разговорного языка (словарный запас снижен);
- b1522.1 Диапазон эмоций (трудности эмоциональной рефлексии собственного состояния);
- b144.1 Функции памяти (нарушение слухоречевой памяти (вторично по отношению к речевым нарушениям));
- e310.1 Семья и ближайшие родственники (гиперопека);
- e340.1 Персонал, осуществляющий уход и помощь (кормят пациента, хотя пациент может сам — гиперопека).
- d345.22 Письменное сообщение (временная альтернативная коммуникация);
- b755.0 Функции произвольной двигательной реакции (статико-локомоторная атаксия);
- d4500.00 Ходьба на короткие расстояния;
- d4501.00 Ходьба на дальние расстояния;
- d4500.00 Нахождение в положении стоя;
- d4301.00 Перенос предмета кистями рук;
- d445.00 Использование кисти и руки.

*Оценка функционального исхода заболевания по шкалам:*

- шкала Рэнкина — 2 балла,
- шкала Ривермид — 13 баллов.

*Результат Шага 4:* при выписке установлены реабилитационные диагнозы (общий, по специалистам); определён реабилитационный потенциал (высокий); долгосрочная цель реабилитации — независимость в повседневной жизни по mRS 2 балла через 3 месяца; определена маршрутизация (рекомендована реабилитация в амбулаторных условиях); перспективы маршрутизации — 2-й и 3-й этапы реабилитации.

## Шаг 5

Шаг 5 включает организацию системы поддержки пациента и его семьи в этапной маршрутизации путём обеспечения информацией и рекомендациями, включая услуги телемедицины для реализации преемственности задач и непрерывности реабилитационного процесса.

### *Клинический пример (продолжение)*

Определены рекомендации:

- 1) наблюдение нейрохирурга и невролога по месту жительства;
- 2) амбулаторная консультативная помощь пациенту (в условиях Института), консультативная помощь — его семье (в том числе телемедицина);
- 3) реабилитация в амбулаторных условиях по месту жительства (логопед, нейропсихолог, медицинский психолог, инструктор ЛФК);

- 4) консультация психолого-медико-педагогической комиссии по месту жительства;
- 5) повторные курсы реабилитации на 2-м и 3-м этапах реабилитации;
- 6) медикаментозное сопровождение (сосудистые, ноотропные препараты);
- 7) оформление инвалидности по месту жительства.

*Результат Шага 5:* обеспечение семьи информацией после курса восстановительного лечения и реабилитации пациента согласно актуальным рекомендациям специалистов (инструктора/методиста ЛФК, логопеда, нейропсихолога, психолога).

### Нежелательные явления

При проведении исследования осложнений и нежелательных явлений не отмечено.

## ОБСУЖДЕНИЕ

МКТ направлена на реализацию системы организационных решений в комплексной реабилитации с поэтапным сопровождением детей после острых травматических повреждений.

Сущность МКТ заключается в том, что каждому шагу комплексного реабилитационного сопровождения пациента с острыми травматическими повреждениями соответствуют конкретные врачебно-управленческие и организационные решения в области диагностики, мониторинга, лечения и реабилитации с учётом нозологии (черепно-мозговая, позвоночно-спинномозговая, скелетная травмы и пр.). На этой основе анализируется и систематизируется информация о пациенте с последующим выбором варианта маршрутизации и разработкой реабилитационной программы, рекомендациями в лечении, обеспечивая поддержку пациента и его семьи. МКТ реализуется путём определённых действий врачей/специалистов в рамках задач реабилитационного сопровождения ребёнка с тяжёлыми травматическими повреждениями, с дифференцированным выбором реабилитационных программ согласно специфики повреждения, течения острой травмы, прогнозу возможного восстановления. Эти действия осуществляются в определённой последовательности, дифференцированно при разных видах травматических повреждений.

Существенным отличием МКТ от используемых практик в детской реабилитации является опора на алгоритм организационно-управленческих решений и задачи в мультидисциплинарном взаимодействии специалистов (реабилитолог, педиатр, невролог, хирург, нейрохирург, травматолог, ортопед/нейроортопед, психиатр, эндокринолог, уролог/нейроуролог, рентгенолог; специалисты лучевой, функциональной/нейрофункциональной и лабораторной диагностики; специалисты физиотерапии, лечебной физкультуры, кинезиологии, рефлексотерапии, мануальной терапии, психологии/нейропсихологии, нутрициологии, дефектологии, логопедии и пр.).

Соблюдение непрерывности и преемственности лечения и реабилитации в поэтапном сопровождении пациента позволяет поддержать врача в выборе его решений с учётом нозологии и специфики течения болезни (черепно-мозговая, позвоночно-спинномозговая, скелетная травмы и другие повреждения).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленная в статье медико-конвергентная технология оригинальна. Она разработана на основе многолетнего опыта работы с детьми с тяжёлой травмой, в том числе нейротравмой, и доказала свои эффективность и применимость в организационной модели этапной детской реабилитации с поэтапным выбором врачебных решений для цели сопровождения пациента и его маршрутизации. МКТ сопровождения детей с острыми травматическими повреждениями в системе комплексной реабилитации адресована врачам и специалистам лечебно-реабилитационного, организационно-управленческого уровней, участвующих в процессе медицинской реабилитации детей с острыми травматическими повреждениями (черепно-мозговая травма, позвоночно-спинномозговая травма, раны и раневые инфекции, скелетная травма) на всех этапах восстановления.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

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

**Вклад авторов.** С.А. Валиуллина — разработка концепции, дизайна исследования, утверждение рукописи для публикации; Ю.Г. Сиднева, А.В. Закрепина — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, Н.А. Мамонтова, Е.В. Фуфаева — редактирование, сбор данных. 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).

**Благодарности.** Коллектив авторов выражает признательность и огромную благодарность президенту ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» Леониду Михайловичу Рошалю за поддержку в создании службы реабилитации в Институте, внедрение и продвижение системы оказания комплексной реабилитационной помощи детям с последствиями тяжёлой травмы.

## ADDITIONAL INFORMATION

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

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** S.A. Valiullina — development of the concept, design of the study, approval of the manuscript for publication; Yu.G. Sidneva, A.V. Zakrepina — editing, approval of the final version of the article; N.A. Mamontova, E.V. Fufaeva — editing, data collection. 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.

**Acknowledgments.** The team of authors expresses gratitude and great gratitude to Leonid M. Roshal, President of the Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology, for his support in creating a rehabilitation service at the institute, the introduction and promotion of a system for providing comprehensive rehabilitation care to children with the consequences of severe trauma.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Валиуллина С.А., Шарова Е.А. Эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы у детей // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2012. № 2-3. С. 81–90.
2. Catroppa C., Anderson V.A., Muscara F., et al. Educational skills: Long-term outcome and predictors following paediatric traumatic brain injury // *Neuropsychol Rehabil*. 2009. Vol. 19, N 5. P. 716–732. doi: 10.1080/09602010902732868
3. Catroppa C., Anderson V.A., Morse S.A., et al. Outcome and predictors of functional recovery 5 years following pediatric traumatic brain injury // *J Pediatric Psychol*. 2008. N 33. P. 707–718. doi: 10.1093/jpepsy/jsn006
4. Taylor H., Swartwout M., Yeates K., et al. Traumatic brain injury in young children: Postacute effects on cognitive and school readiness skills // *J Int Neuropsychol Soc*. 2008. Vol. 14, N 5. P. 734–745. doi: 10.1017/S1355617708081150
5. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. *Смертность детского населения России*. Москва: Литтерра, 2007. 320 с.
6. Lavrijsen J.C., van den Bosch J.S., Koopmans R.T., van Weel C. Prevalence and characteristics of patients in a vegetative state in Dutch nursing homes // *J Neurol Eurosurv Psychiatry*. 2005. Vol. 76, N 10. P. 1420–1424. doi: 10.1136/jnnp.2004.058198
7. Vigué B., Ract C., Tazarourte K. The first 24 hours after severe head trauma // *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine* 2012. Ed. J.L. Vincent. Berlin, Heidelberg: Springer, 2012. P. 772–731. doi: 10.1007/978-3-642-25716-2\_65
8. Агаджанян В.В., Якушин О.А., Шаталин А.В., Новошконов А.В. Значение ранней межгоспитальной транспортировки в комплексном лечении пострадавших с позвоночно-спинномозговой травмой в остром периоде // *Политравма*. 2015. № 2. С. 14–20.
9. Валиуллина С.А., Сиднева Ю.Г., Закрепина А.В., и др. Система комплексного сопровождения ребенка с острыми травматическими повреждениями: организационная модель детской реабилитации. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020621773. Дата регистрации в Реестре баз данных 01.10.2020. Режим доступа: [https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips\\_servlet?DB=DB&DocNumber=2020621773&TypeFile=html](https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=DB&DocNumber=2020621773&TypeFile=html). Дата обращения: 15.11.2023.
10. Закрепина А.В., Сиднева Ю.Г., Браткова М.В., Валиуллина С.А. Психическая активность у детей на раннем этапе реабилитации после острых тяжелых повреждений головного мозга // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2020. Т. 97, № 1. С. 51–59. doi: 10.17116/kurort20209701151
11. Ахадов Т.А., Семенова Н.А., Валиуллина С.А., и др. Магнитно-резонансная томография в оценке тяжелой черепно-мозговой травмы и прогнозировании восстановления головного мозга у детей // *Российский педиатрический журнал*. 2020. Т. 23, № 5. С. 291–298. doi: 10.18821/1560-9561-2020-23-5-291-298
12. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2504333. Петрайкин А.В., Ахадов Т.А., Сиденко А.В., и др. Способ визуализации внутренних органов при тяжелой травме у детей. Дата регистрации в Реестре баз данных: 20.01.2014. Режим доступа: <https://patenton.ru/patent/RU2504333C1>. Дата обращения: 15.11.2023.
13. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2440025. Семенова Н.Ю., Ахадов Т.А. Способ диагностики диффузного аксонального повреждения мозга у детей с черепно-мозговой травмой. Дата регистрации в Реестре баз данных: 20.01.2012. Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2440025C1/ru>. Дата обращения: 15.11.2023.
14. Турдибоев Ш.А., Бердиев Р.Н., Чобулов А., и др. Тактика лечения травматических внутричерепных гематом у детей с позиции доказательной медицины // *Вестник Авиценны*. 2011. № 3. С. 41–44. doi: 10.25005/2074-0581-2011-13-3-41-44
15. Немкова С.А., Заваденко Н.Н., Маслова О.И., Каркашадзе Г.А. Диагностика и коррекция когнитивных нарушений у детей с последствиями черепно-мозговой травмы // *Педиатрическая фармакология*. 2014. Т. 11, № 3. С. 54–60.
16. Ахмадуллина Э.М., Бодрова Р.А., Садриева А.И. Фототерапия — значимый фактор в комплексной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы у детей // *Вестник новых медицинских технологий*. 2021. Т. 15, № 5. С. 83–88. doi: 10.24412/2075-4094-2021-5-3-6
17. Колыхалкина И.А., Амчславский В.Г., Иванова Т.Ф., и др. Пошаговая терапия внутричерепной гипертензии в остром периоде тяжелой механической травмы у детей // *Детская хирургия*. 2018. Т. 22, № 6. С. 296–300. doi: 10.18821/1560-9510-2018-22-6-296-300
18. Свидетельство Роспатента № 2022620661. Сиднева Ю.Г., Валиуллина С.А., Семенова Ж.Б., и др. Система нейрофармакотерапевтического сопровождения пациентов с последствиями органического повреждения нервной системы на этапах восстановительного лечения и реабилитации. Режим доступа: [https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips\\_servlet?DB=DB&DocNumber=2022620661&TypeFile=html](https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=DB&DocNumber=2022620661&TypeFile=html). Дата обращения: 15.11.2023.
19. Валиуллина С.А., Сиднева Ю.Г., Закрепина А.В., и др. Электронный методический комплекс — система ранней психиатрической, психолого-педагогической реабилитации детей с тяжелой черепно-мозговой травмой. Часть 1. Сниженный уровень сознания — вегетативный статус, минимальное сознание. Правообладатель: ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Де-

партамента здравоохранения города Москвы (RU). Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018620879. Дата регистрации в Реестре баз данных 20.06.2018. Режим доступа: [https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips\\_servlet?DB=DB&DocNumber=2018620879&TypeFile=html](https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=DB&DocNumber=2018620879&TypeFile=html). Дата обращения: 15.11.2023.

**20.** Закрепина А.В., Мамонтова Н.А., Валиуллина С.А. Способ активизации психических возможностей у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой. Правообладатель: ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы (RU). Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2625650. Дата регистрации в Реестре баз данных 17.07.2017.

**21.** Патент РФ на изобретение № 2573535 С2. Немкова С.А. Способ нейродинамической (нейросенсорной) коррекции для восстановления двигательных, позных, сенсорных и когнитивных функций у больных с патологией нервной системы и опорно-двигательного аппарата и костюм для его применения. Режим доступа: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2573535C2\\_20160120](https://yandex.ru/patents/doc/RU2573535C2_20160120). Дата обращения: 15.11.2023.

**22.** Патент РФ на изобретение № 2428161 С2. Кузьмина Т.А., Закрепина А.В., Браткова М.В. Способ восстановления двигательной активности и познавательной деятельности детей на ранней стадии реабилитации тяжелой черепно-мозговой травмы. Режим доступа: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2428161C2\\_20110910](https://yandex.ru/patents/doc/RU2428161C2_20110910). Дата обращения: 15.11.2023.

**23.** Патент РФ на изобретение № 2422119 С1. Исанова В.А. Способ восстановления двигательных функций больных, не способных передвигаться и удерживать позу. Режим доступа: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2422119C1\\_20110627](https://yandex.ru/patents/doc/RU2422119C1_20110627). Дата обращения: 15.11.2023.

**24.** Патент РФ на изобретение № 2703679 С2. Дрокин И.С., Бухвалов О.Л., Сорокин С.Ю. Способ и система поддержки принятия врачебных решений с использованием математических моделей представления пациентов. Режим доступа: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2703679C2\\_20191021](https://yandex.ru/patents/doc/RU2703679C2_20191021). Дата обращения: 15.11.2023.

**25.** Патент РФ на изобретение № 2625650 С1. Закрепина А.В., Мамонтова Н.А., Валиуллина С.А. Способ активизации психических возможностей у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой. Режим доступа: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2625650C1\\_20170717](https://yandex.ru/patents/doc/RU2625650C1_20170717). Дата обращения: 15.11.2023.

## REFERENCES

1. Valiullina SA, Sharova EA. Epidemiological aspects of craniocerebral trauma in children with PMT. *Pediatric Neurosurgery Neurology*. 2012;(2-3):81–90. (In Russ).

2. Catroppa C, Anderson VA, Muscara F, et al. Educational skills: Long-term outcome and predictors following paediatric traumatic brain injury. *Neuropsychol Rehabil*. 2009;19(5):716–732. doi: 10.1080/09602010902732868

3. Catroppa C, Anderson VA, Morse SA, et al. Outcome and predictors of functional recovery 5 years following pediatric traumatic brain injury. *J Pediatric Psychol*. 2008;(33):707–718. doi: 10.1093/jpepsy/jsn006

4. Taylor H, Swartwout M, Yeates K, et al. Traumatic brain injury in young children: Postacute effects on cognitive and school readiness skills. *J Int Neuropsychol Soc*. 2008;14(5):734–745. doi: 10.1017/S1355617708081150

5. Baranov AA, Albitsky VY. Mortality of the child population of Russia. Moscow: Litterra; 2007. 320 p. (In Russ).

6. Lavrijsen JC, van den Bosch JS, Koopmans RT, van Weel C. Prevalence and characteristics of patients in a vegetative state in Dutch nursing homes. *J Neurol Eurosurv Psychiatry*. 2005;76(10):1420–1424. doi: 10.1136/jnnp.2004.058198

7. Vigué B, Ract C, Tazarourte K. The first 24 hours after severe head trauma. In: Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2012. Ed. J.L. Vincent. Berlin, Heidelberg: Springer, 2012. P. 772–731. doi: 10.1007/978-3-642-25716-2\_65

8. Agadzhanian VV, Yakushin OA, Shatalin AV, Novokshonov AV. Significance of early interhospital transportation in complex treatment of patients with acute spine and spinal cord injury. *Polytrauma*. 2015;(2):14–20.

9. Certificate of state registration of the database No. 2020621773. Valiullina SA, Sidneva YG, Zakrepina AV, et al. System of complex support of a child with acute traumatic injuries: An organisational model of child rehabilitation. Date of registration in the Register of databases: 01.10.2020. (In Russ). Available from: <https://new.fips.ru/>

[registers-doc-view/fips\\_servlet?DB=DB&DocNumber=2020621773&TypeFile=html](https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=DB&DocNumber=2020621773&TypeFile=html). Accessed: 15.11.2023.

**10.** Zakrepina AV, Sidneva YG, Bratkova MV, Valiullina SA. Mental activity of the children during the early stage of rehabilitation after acute severe brain damage. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury*. 2020;97(1):51–59. doi: 10.17116/kurort20209701151

**11.** Ahadov TA, Semenova NA, Valiullina SA, et al. Magnetic resonance imaging in the assessment of severe craniocerebral trauma and prediction of brain recovery in children. *Russ Paediatric J*. 2020;23(5):291–298. doi: 10.18821/1560-9561-2020-23-5-291-298

**12.** Certificate of state registration of the database No. 2504333. Petryaikin AV, Ahadov TA, Sidenko AV, et al. Method of visualisation of internal organs in severe trauma in children. Date of registration in the Register of databases: 20.01.2014. (In Russ). Available from: <https://patenton.ru/patent/RU2504333C1>. Accessed: 15.11.2023.

**13.** Certificate of state registration of the database No. 2440025. Semenova NY, Ahadov TA. Method of diagnostics of diffuse axonal brain damage in children with craniocerebral trauma. Date of registration in the Register of databases: 20.01.2012. (In Russ). Available from: <https://patents.google.com/patent/RU2440025C1/ru>. Accessed: 15.11.2023.

**14.** Turdiboev SA, Berdiev RN, Chobulov A, et al. Clinical management of traumatic intracranial hematoma in children with the position of evidence-based medicine. *Vestnik Avitsenny*. 2011;(3):41–44. (In Russ). doi: 10.25005/2074-0581-2011-13-3-41-44

**15.** Nemkova SA, Zavadenko NN, Maslova OI, Karkashadze GA. Diagnosis and correction of cognitive disorders in children with traumatic brain injury consequences. *Paediatric Pharmacol*. 2014;11(3):54–60.

**16.** Akhmadullina EM, Bodrova RA, Sadrieva AI. Photochromotherapy is a significant factor in complex therapy severe traumatic brain injury in children. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologii*. 2021;15(5): 83–88. doi: 10.24412/2075-4094-2021-5-3-6

- 17.** Kolykhalkina IA, Amcheslavsky VG, Ivanova TF, et al. Step-by-step therapy of intracranial hypertension in the acute period of severe mechanical trauma in children. *Russ J Pediatric Surgery*. 2018;22(6):296–300. doi: 10.18821/1560-9510-2018-22-6-296-300
- 18.** Certificate of Rospatent № 2022620661. Sidneva YG, Valiullina SA, Semenova JB, et al. System of neuropharmacotreatment of patients with the consequences of organic damage to the nervous system at the stages of restorative treatment and rehabilitation. (In Russ). Available from: [https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips\\_servlet?DB=DB&DocNumber=2022620661&TypeFile=html](https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=DB&DocNumber=2022620661&TypeFile=html). Accessed: 15.11.2023.
- 19.** Certificate of Rospatent № 2018620879. Valiullina SA, Sidneva YG, Zakrepina AV, et al. System of early complex psychiatric, psychological and pedagogical rehabilitation of children with severe traumatic brain injury. Part I (reduced level of consciousness — vegetative status, minimal consciousness). (In Russ). Available from: [https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips\\_servlet?DB=DB&DocNumber=2018620879&TypeFile=html](https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=DB&DocNumber=2018620879&TypeFile=html). Accessed: 15.11.2023.
- 20.** Certificate of state registration of the database No. 2681712. Zakrepina AV, Bratkova MV, Mamontova NA. Method of assessing the mental activity of children with severe craniocerebral trauma. Date of registration in the Register of databases: 12.03.2019. (In Russ).
- 21.** Patent RUS 2573535 C2. Nemkova SA. Method of neurodynamic (neurosensory) correction for restoration of motor, positional,

- sensory and cognitive functions in patients with pathology of nervous system and musculoskeletal apparatus and suit for its application (In Russ). Available from: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2573535C2\\_20160120](https://yandex.ru/patents/doc/RU2573535C2_20160120). Accessed: 15.11.2023.
- 22.** Patent RUS 2428161 C2. Kuzminova TA, Zakrepina AV, Bratkova MV. Method of restoration of motor activity and cognitive activity of children at the early stage of rehabilitation of severe craniocerebral trauma. (In Russ). Available from: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2428161C2\\_20110910](https://yandex.ru/patents/doc/RU2428161C2_20110910). Accessed: 15.11.2023.
- 23.** Patent RUS 2422119 C1. Isanova VA. Method of restoration of motor functions of patients unable to move and hold a pose. (In Russ). Available from: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2422119C1\\_20110627](https://yandex.ru/patents/doc/RU2422119C1_20110627). Accessed: 15.11.2023.
- 24.** Patent RUS 2703679 C2. Drokin IS, Bukhvalov OL, Sorokin SYu. Method and system for supporting medical decision making using mathematical models of patient representation. (In Russ). Available from: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2703679C2\\_20191021](https://yandex.ru/patents/doc/RU2703679C2_20191021). Accessed: 15.11.2023.
- 25.** Patent RUS 2625650 C1. Zakrepina AV, Mamontova NA, Valiullina SA. Method of activation of mental capabilities in children with severe craniocerebral trauma. (In Russ). Available from: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2625650C1\\_20170717](https://yandex.ru/patents/doc/RU2625650C1_20170717). Accessed: 15.11.2023.

## ОБ АВТОРАХ

\* **Валиуллина Светлана Альбертовна**, д-р мед. наук, профессор; адрес: Россия, 119180, ул. Большая Полянка, д. 22; ORCID: 0000-0002-1622-0169; eLibrary SPIN: 6652-2374; e-mail: vsa64@mail.ru

**Сиднева Юлия Геннадьевна**, канд. мед. наук; ORCID: 0000-0003-2733-5874; eLibrary SPIN: 5128-9059; e-mail: ygsidneva@gmail.com

**Закрепина Алла Васильевна**, д-р пед. наук, чл.-корр. РАО; ORCID: 0000-0002-5757-2371; eLibrary SPIN: 3057-2810; e-mail: allazakk@gmail.com

**Мамонтова Наталья Анатольевна**, канд. мед. наук; ORCID: 0000-0001-9089-8026; eLibrary SPIN: 6364-1400; e-mail: naBazarnaja@mail.ru

**Фуфаева Екатерина Валерьевна**; ORCID: 0000-0002-7556-0745; eLibrary SPIN: 1561-3282; e-mail: Ekaterina.V.Fufaeva@yandex.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Svetlana A. Valiullina**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 22 Bolshaya Polyanka street, 119180 Moscow, Russia; ORCID: 0000-0002-1622-0169; eLibrary SPIN: 6652-2374; e-mail: vsa64@mail.ru

**Yulia G. Sidneva**, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: 0000-0003-2733-5874; eLibrary SPIN: 5128-9059; e-mail: ygsidneva@gmail.com

**Alla V. Zakrepina**, Dr. Sci. (Ped.); Corresponding Member of the Academy of Education of Russian Federation; ORCID: 0000-0002-5757-2371; eLibrary SPIN: 3057-2810; e-mail: allazakk@gmail.com

**Natalia A. Mamontova**, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: 0000-0001-9089-8026; eLibrary SPIN: 6364-1400; e-mail: naBazarnaja@mail.ru

**Ekaterina V. Fufaeva**; ORCID: 0000-0002-7556-0745; eLibrary SPIN: 1561-3282; e-mail: Ekaterina.V.Fufaeva@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab595912>

# Физическая реабилитация пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника с использованием лечебно-диагностического комплекса David back concept

Т.Е. Андреева<sup>1, 2</sup>, Р.В. Петрова<sup>1, 2</sup>, А.Р. Симкачева<sup>1</sup>, Н.В. Кузьмина<sup>1</sup><sup>1</sup> Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары, Россия;<sup>2</sup> Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Физическая реабилитация пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника является важной проблемой медицины ввиду значительного снижения физической активности, трудоспособности и качества жизни пациента.

**Цель исследования** — оценить эффективность разработанного комплекса реабилитации при дегенеративно-дистрофических поражениях грудопоясничного отдела позвоночника с использованием тренажёров с биологической обратной связью David 110, 130, 120, 150.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 30 пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями в поясничной области (средний возраст 43,6 года), которым был проведён комплекс реабилитационных мероприятий длительностью в среднем 9,2 дня с использованием лечебной гимнастики для мышц спины, физиотерапии и тренажёров David 110 (пояснично-грудное разгибание), 130 (пояснично-грудное сгибание), 120 (ротация вправо/влево), 150 (латерофлексия вправо/влево).

**Результаты.** Эффективность реабилитационного комплекса подтверждена функциональными тестами David back concept в виде статистически значимого увеличения мышечной силы и амплитуды движений в грудопоясничном отделе ( $p < 0,05$ ), отмечены регресс болевого синдрома ( $p < 0,05$ ) по визуальной аналоговой шкале и повышение удовлетворённости пациентов проведённым лечением по итогам устного опроса.

**Заключение.** Занятия на тренажёрах David в комплексе с лечебной гимнастикой для укрепления мышц спины и физиотерапия оказывают положительное действие при реализации реабилитационных программ для пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями грудопоясничного отдела позвоночника.

**Ключевые слова:** дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника; медицинская реабилитация; грудопоясничный отдел позвоночника; тренажёры David.

## Как цитировать:

Андреева Т.Е., Петрова Р.В., Симкачева А.Р., Кузьмина Н.В. Физическая реабилитация пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника с использованием лечебно-диагностического комплекса David back concept // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2023. Т. 5, № 4. С. 301–311. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab595912>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab595912>

# Physical rehabilitation of patients with degenerative diseases of the spine using the David back concept

Tatiana E. Andreeva<sup>1,2</sup>, Roza V. Petrova<sup>1,2</sup>, Anastasia R. Simkacheva<sup>1</sup>, Nadezhda V. Kuzmina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russia;

<sup>2</sup> Chuvash State University, Cheboksary, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Physical rehabilitation of patients with degenerative-dystrophic spine diseases is an important medical problem due to the significant decrease in physical activity, work capacity and quality of life of the patient.

**AIM:** The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the developed rehabilitation complex for degenerative lesions of the thoracolumbar spine using biofeedback simulators David 110, 130, 120, 150.

**MATERIALS AND METHODS:** The study included 30 patients with degenerative changes in the lumbar region (mean age 43.6 years), who underwent a complex of rehabilitation measures for an average of 9.2 days, including therapeutic exercises for the back muscles, physiotherapy, and the training devices David 110 (lumbar-thoracic extension), 130 (lumbar-thoracic flexion), 120 (rotation to the right/left), 150 (lateral flexion to the right/left).

**RESULTS:** The effectiveness of the rehabilitation complex was confirmed by David back concept functional tests in the form of a statistically significant increase in muscle strength and range of motion in the thoracolumbar region ( $p < 0.05$ ), regression of pain syndrome ( $p < 0.05$ ) on the VAS scale and increased patient satisfaction were noted treatment based on the results of an oral survey of patients.

**CONCLUSION:** Exercises on David training machines in combination with therapeutic exercises for strengthening the back muscles and physiotherapy have a positive effect in the implementation of rehabilitation programs for patients with degenerative changes in the thoracolumbar spine.

**Keywords:** degenerative-dystrophic diseases of the spine; medical rehabilitation; thoracolumbar spine; David exercise equipment.

## To cite this article:

Andreeva TE, Petrova RV, Simkacheva AR, Kuzmina NV. Physical rehabilitation of patients with degenerative diseases of the spine using the David back concept. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2023;5(4):301–311. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab595912>

## Список сокращений

ВАШ — визуальная аналоговая шкала

ИП — исходное положение

## ОБОСНОВАНИЕ

Физическая реабилитация пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника является важной проблемой медицины ввиду значительного снижения физической активности, трудоспособности и качества жизни пациента [1, 2]. Боль в спине — распространённый симптом, и часто её дебют отмечается в возрасте до 10 лет. К 20 годам в популяции боль в спине встречается примерно в 10% случаев. Далее наблюдается постоянный рост частоты заболевания, который достигает своего максимума к 80 годам [3]. В течение жизни боль в спине отмечается у 51–84% населения Земли независимо от половой и расовой принадлежности [4]. Подверженность данной патологии лиц наиболее трудоспособного возраста (30–50 лет), прогрессирующее течение заболевания и повторные рецидивы обуславливают медико-социальную значимость данной проблемы [5].

Выделяют вертеброгенную (поражение самих структур позвоночного столба) и невертеброгенную боль, которая ассоциирована с другой патологией, например, болью в спине из-за мышечного перенапряжения. Мышечная боль (миофасциально-тоническая) сопровождается спазмом и болезненным напряжением мышц в области одного или нескольких отделов позвоночника.

При перенапряжении мышц спины и травмах происходит обострение дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника, одновременно усиливается воспаление в суставах позвоночного столба. Из-за сложного анатомо-топографического строения костных, мышечных, фасциальных, сосудистых и невралгических элементов пояснично-крестцового отдела позвоночника повышается частота мышечно-скелетных болей в этой области. Подвижность поясничных позвоночно-двигательных сегментов, неравномерность в распределении объёма движений на разных уровнях обуславливают высокий риск травматизации этих областей и развитие в них дистрофических процессов [6].

Хроническими болями в пояснице считаются те из них, которые длятся более 12 недель. Наиболее частой причиной люмбагии являются компрессия корешков спинного мозга, грыжа межпозвоночного диска, остеохондроз, спондилёз, стеноз спинномозгового канала, синдром конского хвоста, неинфекционные воспалительные заболевания позвоночника [7].

Золотым стандартом лечения боли в спине являются миорелаксанты, к медикаментозным методам лечения данной группы заболеваний относятся также нестероидные противовоспалительные средства и антидепрессанты, к немедикаментозным — психотерапия, методы лечебной

физкультуры и массажа, мануальная терапия, акупунктура, тракционная терапия [8, 9].

Для достижения качественного реабилитационного процесса и внедрения новых методов работы с пациентами при заболеваниях позвоночника используются специальные диагностические системы с биологической обратной связью, которые позволяют реализовывать точные целенаправленные движения и оценивают максимальную силу мышц-стабилизаторов позвоночника в условиях изометрического сокращения [10]. Примером такого оборудования является линейка лечебно-диагностического комплекса тренажёров David back concept.

David back concept (DAVID, Финляндия) — это комплекс тренажёров для позвоночника с программным обеспечением для диагностики и проведения тренировок с биологической обратной связью, осуществляющим измерение силы глубоких мелких мышц, оценку их баланса и подвижности отделов позвоночника. Лечение обеспечивает устранение мышечного дисбаланса, увеличение силы мышц и «вработываемости» на случай стрессовых нагрузок. Основной целью восстановительной программы David back считаются укрепление, гармонизация мышечного профиля позвоночника и оптимизация динамического моторно-двигательного профиля стереотипа с улучшением качества, постоянства и экономичности движений и сокращением периода временной нетрудоспособности пациента [11].

Специалисты в области здравоохранения более чем 30 стран используют David back concept для лечения пациентов с хронической болью в спине [12]. Специально разработанные медицинские комплексы с кривыми изоляции и нагрузками дают эффективное и безболезненное лечение, а современный инфокиоск направляет и мотивирует пациента. Все необходимые данные для создания отчётов собираются автоматически. Компьютеризованная система, самообучение с биологической обратной связью, система контроля качества снижают процент неправильного выполнения упражнений во время тренировок в процессе лечения и увеличивают положительное воздействие тренировочного процесса.

Тренажёры David back concept обеспечивают тренируемым мышцам правильность и чёткость изоляции, нагружают по корректной кривой сопротивления и дают пациентам визуальные подсказки, как правильно выполнить то или иное движение, что повышает шанс на эффективное выполнение упражнений. Корректное выполнение тренировок вовлекает в процесс и активизирует нужные суставы с высокой степенью точности. Кроме того, такие упражнения поднимают моральный дух пациентов:

они уверены, что движения могут не приносить боли, а это, в свою очередь, повышает их мотивацию к продолжению упражнений и доведению тренировочной терапии до конца [13].

**Цель исследования** — оценить и обосновать эффективность тренировочного курса для пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями пояснично-крестцового отдела позвоночника на комплексе тренажёров David back concept. К задачам исследования относятся тренировка и укрепление мышц позвоночника, объективное документирование реабилитационного процесса и ведение базы данных, использование биологической обратной связи в реальном времени с определением эффективности метода.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проспективное рандомное.

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** В исследование включали пациентов обоего пола с установленными согласно МКБ-10 диагнозами М41.2 «Другие идиопатические сколиозы», М42.1 «Остеохондроз позвоночника у взрослых», М51.1 «Поражения межпозвоночных дисков поясничного и других отделов с радикулопатией», М51.2 «Межпозвоночная грыжа», М54.1 «Радикулопатия (повреждение корешка спинномозгового нерва в месте его выхода из позвоночника)» и М54.2 «Цервикалгия» в возрасте от 26 до 75 лет.

**Критерии не включения:** остеопороз II–III стадии, сколиоз II–IV степени, беременность, злокачественные новообразования, заболевания в острой стадии, хронические заболевания в стадии декомпенсации.

**Критерии исключения:** Пациентов исключали из исследования при их отказе (или их представителя) от дальнейшего наблюдения согласно требованиям исследования. Последующее наблюдение за пациентами, исключёнными

из клинического исследования, проводилось в установленном порядке.

### Условия проведения

Исследование выполнено на базе ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (Чебоксары).

### Продолжительность исследования

Исследование продолжалось в течение 10 месяцев (с июля 2022 г. по апрель 2023 г.)

### Описание методов исследования

В исследовании приняли участие 30 пациентов с хронической болью в спине. Все пациенты получали программу лечения с использованием тренажёра David back concept.

Непосредственно методика занятий на тренажёрах проводилась 2–3 раза в неделю в течение 1,5 месяцев (95% доверительный интервал; среднее квадратичное отклонение  $CO=0,5; 0,9-3,2$ ).

В первый день курса пациенты прошли тестирование с целью оценки исходной амплитуды движений и силы мышц позвоночника. По результатам тестирования для каждого пациента была составлена индивидуальная программа тренировочных заданий; в течение 1–1,5 часов 2–3 раза в неделю специалист проводил назначенные тренировки. Курс лечения на тренажёрах David 110, 130, 120, 150 составил в среднем 9,2 процедуры (95% ДИ 6–12;  $CO=2,1$ ). В ходе занятий осуществлялась разгрузка позвоночника, устранялся дисбаланс асимметричных мышц, восстанавливалось оптимальное соотношение сил сгибателей и разгибателей, укреплялись мышцы позвоночника, что помогало формированию полноценного мышечного корсета.

Всем пациентам в программу лечения боли в спине включали комплекс упражнений для ежедневных занятий (табл. 1).

**Таблица 1.** Специальные упражнения для укрепления мышц спины

**Table 1.** Special exercises to strengthen the back muscles

Исходное положение (ИП)	Упражнения	Число повторений	Число подходов	Воздействие
Лёжа на спине с прямыми ногами, руки под ягодицами	1. Приводим колени к груди, выдох 2. ИП, вдох	10	1	Глубокие мышцы спины: мышца, выпрямляющая позвоночник (подвздошно-рёберная, длиннейшая); поперечно-остистые мышцы
Лёжа на спине с прямыми ногами, руки под ягодицами	1. Поднимаем прямую правую ногу до угла 90°, выдох 2. ИП, вдох 3. Поднимаем прямую левую ногу до угла 90°, выдох 4. ИП, вдох	По 10 раз на каждую ногу	2	Глубокие мышцы спины: мышца, выпрямляющая позвоночник (подвздошно-рёберная, длиннейшая); поперечно-остистые мышцы

Таблица 1. Окончание

End of the Table 1

Исходное положение (ИП)	Упражнения	Число повторений	Число подходов	Воздействие
Лёжа на спине с согнутыми ногами, руки на поясе	1. Прогнуться, поднимая таз, выдох; 2. ИП, вдох	10	2	Глубокие мышцы спины: мышца, выпрямляющая позвоночник (подвздошно-рёберная, длинная, острая); поперечно-остистые мышцы
Лёжа на спине, упор локтями	1. Прогнуться в грудной части позвоночника 2. ИП	10	1	Глубокие мышцы спины: мышца, выпрямляющая позвоночник (подвздошно-рёберная, длинная, острая); поперечно-остистые мышцы
На правом боку, правая рука под головой, левая возле груди	1. Поднимаем левую ногу 2. ИП Аналогичное упражнение на левом боку	10	2	Глубокие мышцы спины: мышца, выпрямляющая позвоночник (подвздошно-рёберная, длинная, острая); межпоперечные мышцы; поперечно-остистые мышцы
Лёжа на боку, нижняя рука под головой	1. Поднять верхнюю руку по диагонали вверх, ногу по диагонали назад, вдох 2. Отвести верхнюю руку назад, ногу вытянуть вперёд, выдох 3. ИП Аналогичное упражнение на другом боку	10	1	Глубокие мышцы спины: мышца, выпрямляющая позвоночник (подвздошно-рёберная, длинная, острая), межпоперечные мышцы, поперечно-остистые мышцы
Лёжа на животе, руки вытянуты перед собой	1. Поднимаем правую руку и левую ногу 2. ИП 3. Поднимаем левую руку и правую ногу 4. ИП	По 10 раз на каждую руку/ногу	1	Глубокие мышцы спины: мышца, выпрямляющая позвоночник (подвздошно-рёберная, длинная, острая); поперечно-остистые мышцы
Лёжа на животе, руки под подбородком; стопы на себя, поставить на пальцы	1. Отводим прямую правую ногу в сторону 2. ИП 3. Отводим прямую левую ногу в сторону 4. ИП	По 10 раз на каждую ногу	2	Глубокие мышцы спины: мышца, выпрямляющая позвоночник (подвздошно-рёберная, длинная, острая); межпоперечные мышцы; поперечно-остистые мышцы
Стоя на коленях	1. Упереться прямыми руками в пол, выгнуть спину, вдох 2. Прогнуться в пояснице, выдох	10	1	Глубокие мышцы спины: мышца, выпрямляющая позвоночник (подвздошно-рёберная, длинная, острая); поперечно-остистые мышцы
Упор стоя на коленях	1. Вытянуть правую руку вперёд параллельно полу 2. Вытянуть левую ногу назад параллельно полу 3. ИП Аналогичное упражнение левой рукой и правой ногой	По 10 раз на каждую руку/ногу	1	Глубокие мышцы спины: мышца, выпрямляющая позвоночник (подвздошно-рёберная, длинная, острая); поперечно-остистые мышцы
Упражнение «Планка»	1. Занять ИП для отжиманий. 2. Согнуть локти и расположить предплечья на полу под прямым углом к плечевым костям. 3. Следить, чтобы тело было прямым: не прогибаться и не поднимать таз. 4. Удерживать ровную линию тела с помощью напряжения пресса и слегка подкручивать таз к животу.	От 30 секунд до 1 минуты	1	Глубокие мышцы спины: мышца, выпрямляющая позвоночник (подвздошно-рёберная, длинная, острая); поперечно-остистые мышцы

Кроме того, в первый день курса пациентам измеряли силу мышц (в Ньютон/метр, Нм) — сгибателей и разгибателей, боковых сгибателей — на аппарате David 110, 130, 150. Увеличение дополнительного веса в момент тренировки составляло 2,5 кг, количество повторений в одном подходе — 35. Режим нагрузок в последующие дни представлен в табл. 2.

Кроме тренировочных подходов, в последний день лечения осуществляли тестирование на четырёх тренажёрах (David 110, 130, 120, 150) и оценивали эффективность реабилитационных мероприятий (амплитуда и сила мышц грудного поясничного сгибания, разгибания в сагиттальной и фронтальных плоскостях).

Кроме занятий на комплексе David back concept, 90% испытуемых получали физиотерапевтическое лечение, 66,7% занимались лечебной физкультурой.

До и после курса лечения применяли изометрические тесты: isometric lumbar thoracic extension (разгибание), isometric lumbar thoracic flexion (сгибание), isometric lumbar thoracic rotation right (ротация вправо), isometric lumbar thoracic rotation left (ротация влево), isometric lumbar thoracic lateral flexion right (латерофлексия вправо), isometric lumbar thoracic lateral flexion left (латерофлексия влево). Интенсивность болевого синдрома до и после лечения измеряли с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Методом опроса пациентов после лечения проводили субъективную оценку удовлетворённости проведённым лечением (есть улучшение/нет улучшения).

Программное обеспечение тренажёров David back concept позволило сформировать как индивидуальные отчёты по каждому пациенту, так и групповые для подсчёта статистических показателей.

## Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары), протокол №6 от 16.05.2022.

## Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета анализа программы Microsoft Excel 2007. Соответствие значений выборки нормальному распределению в MS Excel подтверждали графическим методом, что позволило отражать результаты в виде средней арифметической (M) и среднеквадратичного отклонения (CO), а при отсутствии нормальности — минимум, максимум, медиану, моду. Для оценки статистической значимости различий показателей до и после курса лечения с помощью программы Graf Pad рассчитывали точный тест Фишера. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 30 пациентов — 17 (56,7%) женщин и 13 (43,3%) мужчин с хронической болью в спине. Средний возраст испытуемых — 43,6 года (ДИ 95% 26–75; CO=10,2). Наличие физических нагрузок в профессиональной и повседневной деятельности отмечали 96,7% пациентов.

**Таблица 2.** Режим нагрузок при проведении индивидуальной программы тренировок

**Table 2.** Load mode during an individual training program

Дни	Тренажёры и количество подходов/повторений								Усиление дополнительного веса, кг
	David 110		David 130		David 120		David 150		
	Подходы	Повторения	Подходы	Повторения	Подходы	Повторения	Подходы	Повторения	
1	1	35	1	35			2	35	2,5
2	2	35	1	35			4	35	2,5
3	2	30	1	30			4	35	2,5
4	2	30	1	30	2	35	4	30	2,5
5	2	30	1	30	4	35	4	30	2,5
6	2	25	1	25	4	35	4	30	2,5
7	2	25	1	25	4	30	4	30	2,5
8	2	25	1	25	4	30	4	25	2,5
9	2	25	1	25	4	30	4	25	2,5

**Таблица 3.** Динамика показателей мышечной силы и болевого синдрома, Нм**Table 3.** Dynamics of indicators of muscle strength and pain syndrome, Nm

Показатель Точка оценки	Isometric lumbar thoracic extension (разгибание)	Isometric lumbar thoracic flexion (сгибание)	Isometric lumbar thoracic rotation right (ротация вправо)	Isometric lumbar thoracic rotation left (ротация влево)	Isometric lumbar thoracic lateral flexion right (латерофлексия вправо)	Isometric lumbar thoracic lateral flexion left (латерофлексия влево)	ВАШ, балл
До курса процедур	196,3±82,7	132,6±55,1	99,4±48,5	112,9±53,9	141,4±61,7	144,9±62,7	4,3±1,3
После курса процедур	239,0±89,0	139,4±54,6	116,0±47,9	126,8±52,3	160,7±63,4	167,6±64,3	2,0±1,1
<i>p</i>	0,0589	0,6362	0,1857	0,3147	0,2351	0,1711	0,0000*

\* Различия статистически значимы.

\* The differences are statistically significant.

**Таблица 4.** Динамика амплитуды движений, Нм**Table 4.** Dynamics of movement amplitude, Nm

Показатель Точка оценки	Isometric Lumbar Thoracic extension (разгибание)	Isometric Lumbar Thoracic flexion (сгибание)	Isometric Lumbar Thoracic rotation right (ротация вправо)	Isometric Lumbar Thoracic rotation left (ротация влево)	Isometric Lumbar Thoracic lateral flexion right (латерофлексия вправо)	Isometric Lumbar Thoracic lateral flexion left (латерофлексия влево)
До курса процедур	-24,2±6,9	33,3±7,1	27,0±5,7	-26,8±5,2	39,9±4,0	-37,4±15,2
После курса процедур	-33,5±7,2	42,2±6,8	37,6±5,6	-36,9±5,9	42,8±2,6	-34,4±26,7
<i>p</i>	0,0000*	0,0000*	0,0000*	0,0000	0,0018*	0,5970

\* Различия статистически значимы.

\* The differences are statistically significant.

## Основные результаты исследования

В результате проведённого курса лечения все пациенты отмечали статистически значимое уменьшение болевого синдрома по шкале ВАШ — в среднем с 4,3 до 2,0 баллов ( $p < 0,05$ ), а также увеличение мышечной силы (табл. 3).

Амплитуда движений в динамике статистически значимо увеличивалась практически во всех направлениях, кроме латерофлексии влево (табл. 4).

Финальное тестирование на David back concept по окончании курса тренировок продемонстрировало увеличение изометрической максимальной силы разгибателей и сгибателей в поясничном отделе, боковых мышц туловища и косых мышц живота у всех пациентов (см. табл. 3, 4), устранение мышечного дисбаланса. Пример степени устранения мышечного дисбаланса показан на рис. 1, 2.

По субъективным данным устного опроса, 100% пациентов имели клиническое улучшение после курса занятий на David back concept, а также отмечали улучшение ночного сна и настроения. Ни у одного пациента не наблюдалось обострения патологического процесса, а 6,7% пациентов полностью избавились от болей в спине в процессе лечения.

Для закрепления достигнутого эффекта в дальнейшем пациенты продолжали поддерживающую терапию на David back concept 1 раз в неделю.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённая в нашем исследовании оценка эффективности реабилитации пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника на лечебно-диагностическом комплексе David back concept позволяет сделать выводы, что занятия на данном комплексе в объёме не менее 9 тренировок оказывают положительное действие на состояние позвоночника, уменьшают интенсивность боли, улучшая тем самым качество жизни пациентов.

Использование данного протокола может быть рекомендовано пациентам с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника в качестве основного средства при болевом синдроме для устранения дисбаланса мышц поясничного отдела позвоночника. Целесообразно продолжить изучение эффективности тренировки, оценить количество тренировок и сроки регресса боли в спине. Важно сохранить достигнутый положительный эффект в виде самостоятельных регулярных упражнений.

# Графический профиль



Евгений Степанов Дата рождения 1989-03-25

Дата тестирования	Рост	Вес	Масса корпуса	Вес головы	Индекс массы тела
2022-11-07 Начальный тест	181.0 см	103.0 кг	62.1 кг	5.6 кг	31.4
2022-12-20 Финальный тест	181.0 см	100.0 кг	60.3 кг	5.6 кг	30.5

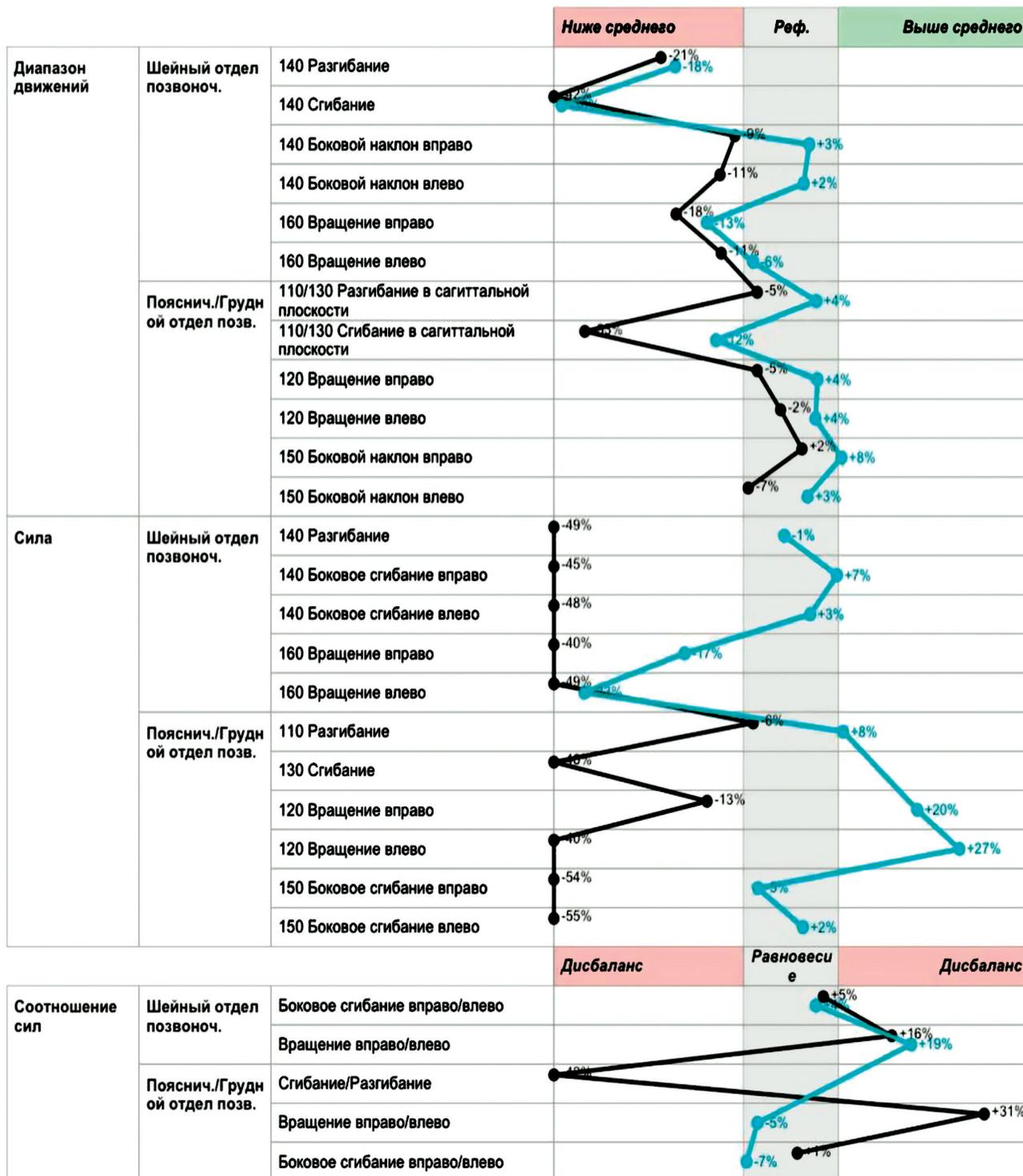


Рис. 1. Графическое изображение динамики мышечного дисбаланса пациента в процессе лечения.

Fig. 1. Graphic representation of the dynamics of the patient's muscle imbalance during treatment.

## Числовые данные

**DAVID**

Евгений Степанов Дата рождения 1989-03-25

Дата тестирования	Рост	Вес	Масса корпуса	Вес головы	Индекс массы тела
2022-11-07 Начальный тест	181.0 см	103.0 кг	62.1 кг	5.6 кг	31.4
2022-12-20 Финальный тест	181.0 см	100.0 кг	60.3 кг	5.6 кг	30.5

		Реф.	Тест 1	Тест 2	Улучшение		
Диапазон движений	Шейный отдел позвоночника.	140 Разгибание	-67.4°	-41.0° -21%	<b>-43.9°</b> -18%	<b>+8.6</b>	
		140 Сгибание	61.0°	-7.2° -42%	<b>14.4°</b> -36%	<b>+63.9</b>	
		140 Боковой наклон вправо	44.6°	36.7° -9%	<b>47.2°</b> +3%	<b>+14.7</b>	
		140 Боковой наклон влево	-44.6°	-34.6° -11%	<b>-46.4°</b> +2%	<b>+16.5</b>	
		160 Вращение вправо	78.5°	50.0° -18%	<b>57.6°</b> -13%	<b>+6.8</b>	
		160 Вращение влево	-78.5°	-61.2° -11%	<b>-69.1°</b> -6%	<b>+7.1</b>	
	Пояснич./Грудной отдел позв.	110/130 Разгибание в сагиттальной плоскости	-28.9°	-24.8° -5%	<b>-32.0°</b> +4%	<b>+15.1</b>	
		110/130 Сгибание в сагиттальной плоскости	48.1°	23.0° -33%	<b>39.0°</b> -12%	<b>+33.5</b>	
		120 Вращение вправо	48.8°	43.6° -5%	<b>52.9°</b> +4%	<b>+10.2</b>	
		120 Вращение влево	-48.8°	-47.2° -2%	<b>-52.6°</b> +4%	<b>+5.9</b>	
		150 Боковой наклон вправо	40.0°	41.4° +2%	<b>46.4°</b> +8%	<b>+6.6</b>	
		150 Боковой наклон влево	-40.0°	-34.6° -7%	<b>-42.1°</b> +3%	<b>+8.9</b>	
	Сила	Шейный отдел позвоночника.	140 Разгибание	58.7Nm	29.8Nm -49%	<b>57.6Nm</b> -1%	<b>+93.3</b>
			140 Боковое сгибание вправо	42.9Nm	23.4Nm -45%	<b>45.6Nm</b> +7%	<b>+94.9</b>
140 Боковое сгибание влево			42.9Nm	22.2Nm -48%	<b>43.8Nm</b> +3%	<b>+97.3</b>	
160 Вращение вправо			19.8Nm	11.9Nm -40%	<b>16.3Nm</b> -17%	<b>+37.0</b>	
160 Вращение влево			19.8Nm	10.0Nm -49%	<b>13.2Nm</b> -33%	<b>+32.0</b>	
Пояснич./Грудной отдел позв.		110 Разгибание	360.5Nm	339.0Nm -6%	<b>379.0Nm</b> +8%	<b>+11.8</b>	
		130 Сгибание	226.6Nm	123.0Nm -46%			
		120 Вращение вправо	154.5Nm	134.0Nm -13%	<b>180.0Nm</b> +20%	<b>+34.3</b>	
		120 Вращение влево	154.5Nm	93.0Nm -40%	<b>190.0Nm</b> +27%	<b>+104.3</b>	
		150 Боковое сгибание вправо	216.3Nm	99.0Nm -54%	<b>199.0Nm</b> -5%	<b>+101.0</b>	
		150 Боковое сгибание влево	216.3Nm	98.0Nm -55%	<b>214.0Nm</b> +2%	<b>+118.4</b>	
Соотношение сил	Шейный отдел позвоночника.	Боковое сгибание вправо/влево	1.0	1.05 +5%	<b>1.04</b> +4%	<b>+1.0</b>	
		Вращение вправо/влево	1.0	<b>1.16</b> +16%	1.19 +19%	<b>-2.6</b>	
	Пояснич./Грудной отдел позв.	Сгибание/Разгибание	0.63	0.36 -42%			
		Вращение вправо/влево	1.0	1.31 +31%	<b>0.95</b> -5%	<b>+27.5</b>	
		Боковое сгибание вправо/влево	1.0	<b>1.01</b> +1%	0.93 -7%	<b>-7.9</b>	

Рис. 2. Динамика мышечного дисбаланса пациента в процессе лечения с указанием прироста в процентах.

Fig. 2. Dynamics of the patient's muscle imbalance during treatment, with the indication of the percentage increase.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке рукописи.

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

**Вклад авторов.** Т.Е. Андреева — обзор публикаций по теме статьи, выбор и обследование пациентов, анализ полученных данных, написание текста рукописи; П.В. Петрова — концепция и дизайн, научная редакция текста рукописи, утверждение рукописи для публикации; А.Р. Симкачева — обследование пациентов, проведение исследования; Н.В. Кузьмина — предоставление и анализ полученных данных. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования

и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

## ADDITIONAL INFORMATION

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

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** T.E. Andreeva — review of publications of the article topic, selection and examination of patients, analysis of the data obtained, writing the manuscript; P.V. Petrova — concept and design, manuscript scientific revision, approval of the manuscript for publication; A.R. Simkacheva — examination of patients, conducting research; N.V. Kuzmina — provision and analysis received data. The 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

1. Бектемирова С.Н. Медицинская реабилитация больных дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. С. 184.
2. Гуца А.О., Гринь А.А., Юсупова А.Р. Хирургия дегенеративных поражений позвоночника. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 480 с.
3. Искра Д.А. Боль в спине: от корректной диагностики к патогенетической терапии // Справочник поликлинического врача. 2017. № 5. С. 58–62.
4. Henschke N., Kamper S.J., Maher C.G. The epidemiology and economic consequences of pain // *Mayo Clin Proc.* 2015. Vol. 90, N 1. P. 139–147. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.09.010
5. Титова Н.В. Пациент с неспецифической болью в нижней части спины: алгоритм диагностики и терапии // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2016. Т. 24, № 12. С. 775–781.
6. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Малоинвазивная терапия (блокады) в неврологии. Москва: МЕДпресс-информ, 2016. 120 с.
7. Исайкин А.И., Кузнецов И.В., Кавелина А.В., Иванова М.А. Неспецифическая люмбагия: причина, клиника, диагностика, лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. Т. 7, № 4. С. 101–109. doi: 10.14412/2074-2711-2015-4-101-109
8. Клинические рекомендации «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста». Москва: Перо, 2021. 112 с.
9. Еремушкин М.А. Двигательная активность и здоровье. От лечебной гимнастики до паркура. Москва: Спорт, 2016. 184 с.
10. Бородулина И.В., Мухина А.А., Чесникова Е.И. Особенности применения инструментальных методов оценки функционального состояния мышечных групп пояснично-крестцового отдела позвоночника // Вестник восстановительной медицины. 2021. Т. 20, № 5. С. 65–72. doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-5-65-72
11. Чесникова Е.И., Савельева Е.М., Вакуленко С.В., и др. Применение оборудования David Spine Concept в реабилитации пациентов со спондилоартрозом шейного отдела позвоночника // Вестник восстановительной медицины. 2021. Т. 20, № 2. С. 42–48. doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-2-42-48
12. Kienbacher T., Paul B., Habenicht R., et al. Reliability of isometric trunk moment measurements in healthy persons over 50 years of age // *J Rehabil Med.* 2014. Vol. 46, N 3. P. 241–249. doi: 10.2340/16501977-1266
13. Chesnikova E.I., Savelieva E.M., Mikhaleva K.A., et al. Применение оборудования «David Spine Concept» в комплексной реабилитации пациентов после хирургического лечения травматических повреждений шейных позвонков // Вестник восстановительной медицины. 2022. Т. 21, N 2. С. 88–98. doi: 10.38025/2078-1962-2022-21-2-88-98

## REFERENCES

1. Bektemirova SN. Medical rehabilitation of patients with degenerative-dystrophic changes in the spine. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;(6):184. (In Russ).
2. Gushcha AO, Grin AA, Yusupova AR. Surgery of degenerative lesions of the spine. National leadership. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 480 p. (In Russ).
3. Iskra DA. Low back pain: From correct diagnosis to pathogenetic therapy. *Handbook Practitioners Doctors*. 2017;(5):58–62.
4. Henschke N, Kamper SJ, Maher CG. The epidemiology and economic consequences of pain. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(1):139–147. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.09.010
5. Titova NV. Patient with nonspecific pain in the lower back: Diagnostic and treatment algorithm. *Russian Medical Inquiry. Meditsinskoe Obozrenie*. 2016;24(12):775–781. (In Russ).
6. Zhivolupov SA, Samartsev IN. Minimally invasive therapy (blockades) in neurology. Moscow: MEDpress-inform; 2016. 120 p. (In Russ).

7. Isaikin AI, Kuznetsov IV, Kavelina AV, Ivanova MA. Nonspecific low back pain: Causes, clinical picture, diagnosis, and treatment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(4):101–109. doi: 10.14412/2074-2711-2015-4-101-109
8. Clinical recommendations “Chronic pain in elderly and senile patients”. Moscow: Pero; 2021. 112 p. (In Russ).
9. Eremushkin MA. Physical activity and health. From therapeutic exercises to parkour. Moscow: Sport; 2016. 184 p. (In Russ).
10. Borodulina IV, Mukhina AA, Chesnikova EI. Features of the application of instrumental methods for lumbosacral muscle groups functional state assessing. *Bulletin Rehab Med*. 2021;20(5):65–72. doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-5-65-72
11. Chesnikova EI, Saveleva EM, Vakulenko SV, et al. Application of David Spine Concept equipment in rehabilitation of patients with the cervical spine spondyloarthrosis. *Bulletin Rehab Med*. 2021;20(2):42–48. doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-2-42-48
12. Kienbacher T, Paul B, Habenicht R, et al. Reliability of isometric trunk moment measurements in healthy persons over 50 years of age. *J Rehab Med*. 2014;46(3):241–249. doi: 10.2340/16501977-1266
13. Chesnikova EI, Savelieva EM, Mikhaleva KA, et al. Application of “David Spine Concept” equipment in complex rehabilitation of patients of post-surgical treatment of the cervical vertebrae traumatic injuries. *Bulletin Rehab Med*. 2022;21(2):88–98. doi: 10.38025/2078-1962-2022-21-2-88-98

## ОБ АВТОРАХ

**\* Андреева Татьяна Евгеньевна;**

адрес: Россия; 428020, Чебоксары, ул. Федора Гладкова, д. 33;  
ORCID: 0000-0003-3502-6051;  
e-mail: stryplastyca@yandex.ru

**Петрова Роза Васильевна;**

ORCID: 0000-0002-2572-5070;  
eLibrary SPIN: 1555-1352;  
e-mail: rpetrova@orthoscheb.com

**Симкачева Анастасия Романовна;**

ORCID: 0009-0008-9142-9510;  
eLibrary SPIN: 5244-0886;  
e-mail: simkasheva.anast@mail.ru

**Кузьмина Надежда Владимировна;**

ORCID: 0009-0003-6980-8120;  
e-mail: nadya.nik\_91@mail.ru

## AUTHORS' INFO

**\* Tatiana E. Andreeva;**

address: 33 Fedor Gladkov street, 428020 Cheboksary, Russia;  
ORCID: 0000-0003-3502-6051;  
e-mail: stryplastyca@yandex.ru

**Roza V. Petrova;**

ORCID: 0000-0002-2572-5070;  
eLibrary SPIN: 1555-1352;  
e-mail: rpetrova@orthoscheb.com

**Anastasia R. Simkacheva;**

ORCID: 0009-0008-9142-9510;  
eLibrary SPIN: 5244-0886;  
e-mail: simkasheva.anast@mail.ru

**Nadezhda V. Kuzmina;**

ORCID: 0009-0003-6980-8120;  
e-mail: nadya.nik\_91@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author



## Онлайн курсы

- 1. Публикации в международных научных журналах, интеллектуальное право.**  
20 академических часов. Удостоверение гос. образца о повышении квалификации + Сертификат участника.
- 2. Публикации в международных научных журналах.**  
16 академических часов. Сертификат участника.
- 3. Основы академического письма (на английском языке).**  
10 академических часов. Сертификат участника.
- 4. Школа научного редактора, интеллектуальное право.**  
20 академических часов. Удостоверение гос. образца о повышении квалификации + Сертификат участника.
- 5. Школа научного редактора.**  
16 академических часов. Сертификат участника.
- 6. Статистика в научной публикации.**  
16 академических часов. Сертификат участника.
- 7. Запуск и ведение соцсетей для ученого, журнала или научной организации.**  
8 академических часов. Сертификат участника.
- 8. Объясняя свою работу: научные коммуникации, презентация, постер.**  
5 академических часов. Сертификат участника.
- 9. Искусство публичных выступлений для ученого.**  
3 академических часа. Сертификат участника.

+7(495) 308-83-89 school@ecovector-academy.com  
school.ecovector-academy.com



ЭКО • ВЕКТОР

АКАДЕМИЯ  
«Эко-Вектор»

Курсы

Вебинары

Конференции

*Для молодых  
и опытных  
ученых*



DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab619331>

## Биомаркеры-предикторы летального исхода у пациентов с ишемическим инсультом

А.М. Голубев<sup>1,2</sup>, М.Л. Радутная<sup>1</sup>, В.Е. Захарченко<sup>1</sup>, А.С. Бабкина<sup>1</sup>, М.В. Петрова<sup>1,2</sup>,  
М.А. Любомудров<sup>1</sup>, М.Я. Ядгаров<sup>1</sup>, Е.Л. Бондарь<sup>1</sup>, А.Л. Парфенов<sup>1</sup>, А.В. Гречко<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Инсульт является глобальной проблемой здравоохранения и второй по значимости причиной смерти в мире, при этом на ишемический инсульт приходится большинство случаев острых нарушений мозгового кровообращения. Прогнозирование исходов у пациентов с ишемическим инсультом представляет определённые сложности из-за ограниченных прогностических свойств существующих моделей. Отсутствие надёжных и информативных биомаркеров ишемического инсульта, используемых в клинической практике, создаёт предпосылки для исследований, направленных на решение данной проблемы.

**Цель исследования** — выявить клиничко-демографические характеристики, нейровизуализационные и молекулярные биомаркеры ишемического инсульта, связанные с летальным исходом заболевания.

**Материалы и методы.** Проведён ретроспективный анализ случаев ишемического инсульта, подтверждённого компьютерной томографией головного мозга, давностью не более 3 месяцев. В качестве факторов, потенциально связанных с исходом ишемического инсульта, рассматривали (1) клиничко-демографические характеристики: пол, возраст, наличие острых нарушений кровообращения в анамнезе, время от инсульта до госпитализации, период и патогенетический тип инсульта, неврологический статус при поступлении (уровень сознания, шкала комы FOUR), сопутствующие заболевания (сахарный диабет, инфекционные осложнения, онкологические заболевания); (2) молекулярные биомаркеры: содержание в крови глюкозы и нейронспецифической енолазы (NSE) в различные периоды инсульта; (3) нейровизуализационные биомаркеры: количество и локализация очагов инфаркта, суммарный объём инфаркта, наличие признаков отёка, геморрагического компонента по данным компьютерной томографии.

**Результаты.** В исследование включены 38 пациентов с ишемическим инсультом. Выявлено, что у умерших пациентов объём инфаркта был больше: 123 [44,6–206,2] против 42,7 [8,2–88,7] мл<sup>3</sup> ( $p=0,032$ ), а также значимо чаще выявлялся отёк головного мозга по компьютерной томографии при поступлении в сравнении с группой выживших: 7 (77,8%) против 10 (34,5%);  $p=0,022$ . Объём очага инсульта являлся предиктором летального исхода (AUC 0,739; 95% ДИ 0,542–0,937;  $p=0,032$ ). Оптимальная точка отсечения для объёма очага инсульта установлена на уровне 90 мл<sup>3</sup>.

**Заключение.** Признаки отёка/дислокации, а также объём инфаркта головного мозга более 90 мл<sup>3</sup>, зарегистрированные при поступлении в стационар, являются предикторами летального исхода. Следовательно, нейровизуализационные биомаркеры могут быть использованы для стратификации риска летального исхода у больных ишемическим инсультом.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт; объём инфаркта; биомаркеры; прогностические маркеры.

### Как цитировать:

Голубев А.М., Радутная М.Л., Захарченко В.Е., Бабкина А.С., Петрова М.В., Любомудров М.А., Ядгаров М.Я., Бондарь Е.Л., Парфенов А.Л., Гречко А.В. Биомаркеры-предикторы летального исхода у пациентов с ишемическим инсультом // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2023. Т. 5, № 4. С. 312–321. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab619331>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab619331>

# Biomarkers — predictors of mortality in patients with ischemic stroke

Arkady M. Golubev<sup>1, 2</sup>, Margarita L. Radutnaya<sup>1</sup>, Vladislav E. Zakharchenko<sup>1</sup>, Anastasiya S. Babkina<sup>1</sup>, Marina V. Petrova<sup>1, 2</sup>, Maksim A. Lyubomudrov<sup>1</sup>, Mikhail Ya. Yadgarov<sup>1</sup>, Ekaterina L. Bondar<sup>1</sup>, Alexander L. Parfenov<sup>1</sup>, Andrey V. Grechko<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Stroke is a global health problem and the second leading cause of death worldwide, with ischemic stroke accounting for the majority of acute cerebrovascular accidents. Predicting outcomes in patients with ischemic stroke is challenging due to the limited prognostic performance of existing models. The lack of reliable and predictive biomarkers of ischemic stroke used in clinical practice provides a rationale for studies to address this issue.

**AIM:** The aim of this study was to identify clinical, demographic, neuroimaging and molecular biomarkers of ischemic stroke associated with the fatal outcome of the disease.

**MATERIALS AND METHODS:** We retrospectively analyzed cases of ischemic stroke confirmed by computed tomography of the brain with a duration of 3 months or less. As factors potentially related to the outcome of ischemic stroke, we considered (1) clinical and demographic characteristics, including sex, age, history of acute cerebrovascular accident, time from stroke to hospitalization, phase and type of stroke, neurological status on admission (level of consciousness, FOUR coma scale), comorbidities (diabetes mellitus, infectious complications, oncological diseases); (2) molecular biomarkers including blood glucose and neuron-specific enolase (NSE) levels at different phases of stroke; (3) neuroimaging biomarkers such as number and location of stroke lesion, total infarct volume, signs of edema, hemorrhagic component according to computed tomography.

**RESULTS:** 38 patients with ischemic stroke were included in the study. Lesion volume was larger in non-survivors: 123 [44.6–206.2] versus 42.7 [8.2–88.7] ml<sup>3</sup> ( $p=0.032$ ), and cerebral edema was detected significantly more often on admission CT scan than in survivors: 7 (77.8%) versus 10 (34.5%),  $p=0.022$ . Stroke lesion volume was a predictor of mortality (AUC 0.739; 95% CI 0.542–0.937;  $p=0.032$ ). The optimal cut-off for stroke lesion volume was found to be 90 ml<sup>3</sup>.

**CONCLUSION:** Signs of edema/brain stem dislocation and cerebral lesion volume >90 ml<sup>3</sup> documented at hospital admission are predictors of fatal outcome. Therefore, neuroimaging biomarkers can be used for risk stratification of fatal outcome in ischemic stroke patients.

**Keywords:** ischemic stroke; stroke volume; biological marker; prognostic factors.

## To cite this article:

Golubev AM, Radutnaya ML, Zakharchenko VE, Babkina AS, Petrova MV, Lyubomudrov MA, Yadgarov MYa, Bondar EL, Parfenov AL, Grechko AV. Biomarkers — predictors of mortality in patients with ischemic stroke. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2023;5(4):312–321. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab619331>

## Список сокращений

КТ — компьютерная томография

FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) — шкала комы

NSE (neuron-specific enolase) — нейронспецифическая енолаза

TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) — классификация патогенетических подтипов ишемического инсульта

## ОБОСНОВАНИЕ

Инсульт является глобальной проблемой здравоохранения и второй по значимости причиной смерти в мире, при этом на ишемический инсульт приходится большинство случаев острых нарушений мозгового кровообращения [1, 2]. Усовершенствование методов профилактики, мониторинга, лечения заболевания, а также выявление информативных маркеров инсульта представляют собой актуальные задачи, требующие решения. Прогнозирование исходов у пациентов с ишемическим инсультом представляет определённые сложности из-за ограниченных прогностических свойств существующих моделей. Необходим поиск биомаркеров, предоставляющих дополнительную информацию к установленным прогностическим факторам [3].

Биомаркеры — это объективные показатели, используемые для оценки физиологических или патологических процессов, реакций на медицинские вмешательства, а также для прогнозирования результатов [4]. Биомаркерами могут быть молекулы, выявляемые в биологических жидкостях или тканях, а также изменения, регистрируемые на электрокардиограмме, электроэнцефалограмме, с помощью визуализирующих тестов и др. Необходимым условием оптимального использования биомаркера в практике являются высокие специфичность и чувствительность, а также скорость, экономическая эффективность метода его определения [5]. Молекулярные биомаркеры включают белки, метаболиты, липиды и рибонуклеиновые кислоты (РНК). Использование комбинаций биомаркеров (панели, баллы или индексы) позволяет повысить их диагностическую и прогностическую точность. Ряд биомаркеров крови играют важную роль в принятии клинических решений. Например, сердечный тропонин Т и натрийуретический пептид В-типа (brain natriuretic peptide, BNP) успешно используются в кардиологии для диагностики инфаркта миокарда и оценки сердечной недостаточности; D-димер информативен для диагностики тромбоэмболии лёгочной артерии; креатинин плазмы используется для оценки и мониторинга функции почек и т.д. [6]. Среди маркеров ишемического повреждения головного мозга наиболее подробно изучены кальцийсвязывающий белок S100B, нейронспецифическая енолаза (neuron-specific enolase, NSE), основной белок миелина (myelin basic protein, MBP) и глиальный фибриллярный кислый белок (glial fibrillary acidic protein, GFAP). Американская академия неврологии поддержала

использование сывороточной NSE для прогноза неблагоприятного исхода после глобальной церебральной гиперперфузии у пациентов, нуждающихся в сердечно-лёгочной реанимации, на основании доказательств уровня В [7].

Несмотря на многолетние исследования и выявленные маркеры повреждения головного мозга, их применение для диагностики, мониторинга и прогнозирования исхода при инсультах не внедрено в клиническую практику [8, 9]. Отсутствие надёжных и информативных биомаркеров ишемического инсульта создаёт предпосылки для исследований, направленных на решение данной проблемы.

**Цель исследования** — выявить клиничко-демографические характеристики, нейровизуализационные и молекулярные биомаркеры ишемического инсульта, связанные с летальным исходом заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведён ретроспективный анализ случаев ишемического инсульта. В качестве факторов, потенциально связанных с исходом ишемического инсульта, рассматривали:

- 1) клиничко-демографические характеристики: пол, возраст, наличие острых нарушений кровообращения в анамнезе, время от инсульта до госпитализации, период и патогенетический тип инсульта, неврологический статус при поступлении (уровень сознания, шкала комы FOUR), сопутствующие заболевания (сахарный диабет, инфекционные осложнения, онкологические заболевания);
- 2) молекулярные биомаркеры: содержание в крови глюкозы и NSE в различные периоды инсульта;
- 3) нейровизуализационные биомаркеры: количество и локализация очагов инфаркта, суммарный объём инфаркта, наличие признаков отёка, геморрагического компонента по данным компьютерной томографии (КТ).

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** диагноз ишемического инсульта, подтверждённый КТ головного мозга; острейший (1–24 часа от начала заболевания), острый (1–7 дней), ранний подострый (7 дней–3 месяца) периоды; любая локализация инсульта; без ограничений по возрасту; без ограничений по коморбидности.

**Критерии исключения:** поздний подострый (3–6 месяцев) и хронический (>6 месяцев) периоды; отсутствие данных КТ; неуточнённая дата инсульта.

В исследовании руководствовались периодизацией инсульта, предложенной целевой группой круглого стола по восстановлению и реабилитации после инсульта [10].

### Условия проведения

Все пациенты, включённые в исследование, находились на лечении в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР; Московская область, Солнечногорский район, д. Лыткино, 777).

### Продолжительность исследования

Все пациенты были госпитализированы в ФНКЦ РР в период с февраля 2023 по июнь 2023 года.

### Описание методов исследования

**Описание метода определения содержания NSE в сыворотке крови.** Образцы крови объёмом 8 мл забирали у пациентов натошак из антекубитальной вены. Образцы крови хранили в стандартных пробирках с этилен-диаминтетраацетатом при комнатной температуре в течение 0,5 часа. Затем образцы крови центрифугировали при 2000 оборотах в минуту в течение 10 минут, чтобы отделить сыворотку. После этого образцы помещали в пробирки Эппендорфа объёмом 0,25 мл и хранили при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  не более одного месяца.

Количественно оценивали содержание NSE с помощью наборов для иммуноферментного анализа (Cloud-Clone Corp., Ухань, Китай) в сыворотке крови от первого дня госпитализации с интервалом 7 дней до выписки/смерти.

Для исследований использовали автоматический микропланшетный иммуноферментный анализатор Immunomat™.

**Описание метода определения объёма инфаркта головного мозга.** Оценка объёма повреждённой ткани мозга производилась двумя врачами-рентгенологами независимо друг от друга. Подсчёт объёма производился двумя методами. Первый метод заключался в обчёте на рабочей станции syngo.via (Siemens, Форххайм, Германия) с помощью инструмента VOI Freehand: на последовательно идущих аксиальных срезах сверху вниз на всём протяжении повреждения через каждые 10–15 срезов при их толщине 1 мм обводили контур поражённого участка; после выделения контуров программа автоматически показывала и высчитывала объём повреждения в кубических сантиметрах ( $\text{см}^3$ ). Вторым методом обчёта являлось вычисление по формуле  $V=(A \times B \times C):2+5\%$  [11], где A, B и C — расстояние между максимально удалёнными друг от друга точками во взаимно перпендикулярных плоскостях на границе повреждённой ткани.

### Исходы исследования

Основной исход исследования: госпитальная летальность.

Информацию об исходах извлекали из электронных историй болезни.

### Анализ в подгруппах

Группы формировались с учётом исхода заболевания (смерть/выписка).

### Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным биоэтическим комитетом ФНКЦ РР (протокол 4/21/3 от 21 сентября 2021 года).

### Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Для оценки нормальности распределения данных использовали тест Шапиро–Уилка. Непрерывные переменные описывали медианами и интерквартильными диапазонами (InterQuartile range, IQR), категориальные переменные — частотами и процентами. Сравнение непрерывных переменных проводили с использованием U-критерия Манна–Уитни, категориальные параметры оценивали критерием хи-квадрат или точным критерием Фишера (Фишера–Фримана–Холтона для 3 и более категорий) в случае ожидаемых частот менее 10. ROC-анализ выполняли с целью определения дискриминационной способности предиктора (оценка площади под ROC-кривой — AUC), определения оптимальной точки отсечения (согласно критерию Юдена) и её характеристик (чувствительность, специфичность, прогностические ценности положительного и отрицательного результатов, точность). Оценку величины эффекта проводили путём определения отношения шансов (ОШ). Для выполнения статистического анализа применяли программы STATA, версия 17.0 (StataCorp LLC, Техас, США) и IBM SPSS Statistics, версия 27.0 (IBM Corp., Армонк, Нью-Йорк, США). Статистически значимым считали значение  $p < 0,05$  (двусторонний критерий).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

В исследование включены пациенты с ишемическим инсультом ( $n=38$ ). Основные клинические и демографические характеристики пациентов представлены в табл. 1. Медиана возраста пациентов составила 76 лет (диапазон 33–92). Большая часть пациентов ( $n=29$ ; 76,3%) находилась в раннем подостром периоде (период раннего восстановления). Преобладающим патогенетическим типом был кардиоэмболический ишемический инсульт ( $n=18$ ; 47,4%). Преимущественно инфаркт локализовался в левом/правом полушарии головного мозга — 12 (31,6%) и 14 (36,8%) случаев соответственно. В половине случаев пациенты на момент госпитализации находились в ясном сознании. Инфекционные заболевания осложняли течение основного диагноза в большей части случаев ( $n=26$ ; 68,4%). В 9 (23,7%) случаях зарегистрирован летальный исход.

**Таблица 1.** Основные характеристики пациентов, включённых в исследование**Table 1.** Main characteristics of patients included in the study

Характеристика	Значение
Возраст, лет [медиана, IQR]	76 [69–83], диапазон 33–92
Пол, <i>n</i> (%)	
• женский	13 (34,2)
• мужской	25 (65,8)
Время от инсульта до госпитализации, сут [медиана]	13,0 [7,8–21,3]
Период инсульта, <i>n</i> (%)	
• острейший	1 (2,6)
• острый	8 (21,1)
• ранний подострый	29 (76,3)
Подтип инсульта по классификации TOAST, <i>n</i> (%)	
• атеротромботический	7 (18,4)
• кардиоэмболический	18 (47,4)
• лакунарный	0 (0)
• неустановленный	13 (34,2)
Объём очага инфаркта, см <sup>3</sup> [медиана]	45 [24–126]
Число очагов, <i>n</i> (%)	
• 1	28 (73,7)
• 2	10 (26,3)
Локализация повреждения, <i>n</i> (%)	
• ПП	14 (36,8)
• ЛП	12 (31,6)
• ПП+ЛП	8 (21,1)
• другое	4 (10,5)
Отёк/дислокация, <i>n</i> (%)	17 (44,7)
Наличие геморрагического компонента, <i>n</i> (%)	8 (21,1)
Наличие ОНМК в анамнезе, <i>n</i> (%)	9 (23,7)
Уровень сознания, <i>n</i> (%)	
• ясное	19 (50,0)
• оглушение	9 (23,7)
• сопор	6 (15,8)
• другое	4 (10,5)
Шкала комы FOUR	13,5 (10,8–16,0)
Сопутствующие заболевания, <i>n</i> (%)	
• инфекционные	26 (68,4)
• сахарный диабет	7 (18,4)
• онкологические	2 (5,3)
Содержание NSE в сыворотке крови, нг/мл [медиана]	
• острый период	1,4 [0,5–3,1]
• ранний подострый период (1 нед)	2,2 [0,6–3,5]
• ранний подострый период (2 нед)	2,6 [1,2–3,3]
• ранний подострый период (3 нед)	2,6 [1,5–4,6]
Содержание глюкозы в сыворотке крови, ммоль/л [медиана]	
• острый период	6,8 [5,7–8,8]
• ранний подострый период (1 нед)	6,5 [5,5–7,5]
• ранний подострый период (2 нед)	3,1 [4,8–7,5]
• ранний подострый период (3 нед)	5,9 [5,1–7,9]
Исходы заболевания, <i>n</i> (%)	
• летальность	9 (23,7)
• длительность госпитализации, сут	30 (21–62)

*Примечание.* IQR — межквартильный интервал; NSE — нейронспецифическая енолаза; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ЛП — левое полушарие; ПП — правое полушарие.

*Note:* IQR — interquartile range; NSE — neuron-specific enolase; ОНМК — acute cerebral circulatory failure; ЛП — left hemisphere; ПП — right hemisphere.

## Основные результаты исследования

При сравнении групп выживших и умерших пациентов (табл. 2) выявлено, что длительность периода от инсульта до госпитализации больше в группе выживших, чем в группе умерших (15 [9–22] против 8 [5–9],  $p=0,038$ ); у умерших объём инфаркта больше (123 [44,6–206,2] против 42,7 [8,2–88,7] мл<sup>3</sup>,  $p=0,032$ ), а также у них значимо чаще выявлялся отёк головного мозга по данным КТ при поступлении в сравнении с группой выживших: 7 (77,8%) против 10 (34,5%);  $p=0,022$ .

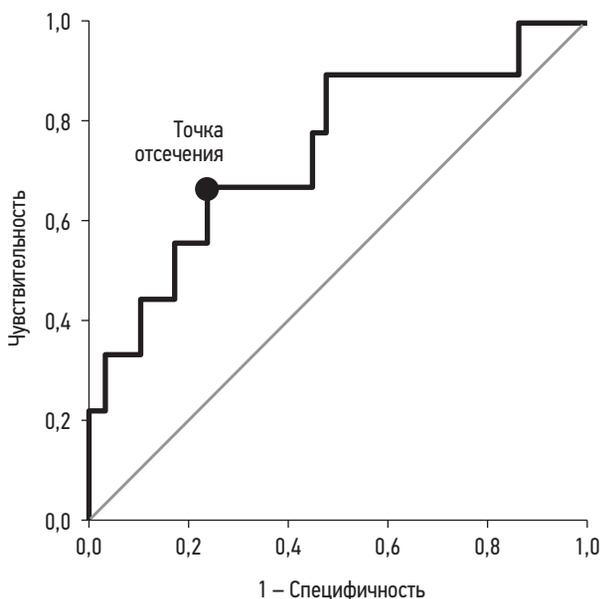
Объём очага инсульта являлся предиктором летального исхода: AUC 0,739; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,542–0,937;  $p=0,032$ . Оптимальная точка отсечения для объёма очага инсульта установлена на уровне 90 мл (рис. 1).

Пациенты с объёмом очага инсульта 90 мл и более имели в 6,3 раза большую вероятность летального исхода (ОШ 6,29; 95% ДИ 1,24–31,96). Чувствительность и специфичность составили 66,7% и 75,9% соответственно, прогностические ценности положительного и отрицательного результата — 46,2% и 88,0% соответственно, прогностическая точность — 73,7%. Для наличия отёка/дислокации — ОШ 6,67 (95% ДИ 1,15–38,47).

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

Исходя из результатов данного исследования, наиболее информативными биомаркерами ишемического инсульта, представляющими прогностическую значимость,



**Рис. 1.** ROC-анализ: оценка объёма очага инсульта как предиктора летального исхода.

**Fig. 1.** ROC analysis: Assessment of stroke center volume as a predictor of mortality.

являются нейровизуализационные характеристики, такие как признаки отёка головного мозга, объём очага инфаркта более 90 мл<sup>3</sup>.

### Обсуждение основного результата исследования

Прогностическая значимость объёма инфаркта головного мозга была подтверждена в ряде исследований [12, 13]. Согласно результатам метаанализа X. Meng и соавт. [13], объём инфаркта 20–50 мл<sup>3</sup> является независимым предиктором неблагоприятного клинического исхода с высокой чувствительностью и специфичностью. В работе X. Du и соавт. [14] для прогнозирования исходов было предложено использование коэффициента инфаркта головного мозга (объём инфаркта/объём мозга). Согласно результатам нашего исследования, локализация инфаркта в отличие от его объёма не была связана с летальным исходом. С. Laredo и соавт. [15] отметили, что летальный исход в первые месяцы после инсульта был ассоциирован с объёмом инфаркта, в то время как локализация в большей степени связана с неблагоприятным функциональным исходом.

Значимым, но на первый взгляд неожиданным результатом является связь летального исхода с длительностью периода от момента инсульта до госпитализации (у умерших длительность периода от инсульта до госпитализации меньше, чем у выживших). Однако, учитывая больший объём инфаркта, наличие отёка головного мозга при поступлении в большей части случаев с летальным исходом, можно предположить, что более интенсивная выраженность неврологической симптоматики и других клинических признаков в данном случае обусловили более раннюю госпитализацию.

Учитывая работы, рассматривающие NSE в качестве маркера ишемического повреждения головного мозга, и принимая во внимание исследования, показавшие прогностическую значимость фермента, мы рассмотрели содержание NSE в качестве потенциального биомаркера-предиктора [16–18]. Так как NSE является важнейшим ферментом гликолиза, в совокупности с NSE мы учитывали уровень глюкозы, однако значимых результатов, доказывающих прогностическое значение NSE, получено не было. Обращаясь к исследовательскому опыту в данном направлении, невозможно не отметить существенные расхождения результатов опубликованных исследований относительно прогностической значимости NSE. А. Niçapan и соавт. [19] не выявили значимых различий в содержании NSE в сыворотке крови пациентов с ишемическим инсультом и контрольной группы. Кроме того, уровень NSE не был связан с функциональным исходом заболевания через 3 месяца. Об отсутствии связи содержания NSE с функциональным исходом, а также с тяжестью инсульта свидетельствуют результаты систематического обзора N. Anand и соавт. [20].

**Таблица 2.** Сравнительный анализ пациентов с разным исходом заболевания**Table 2.** Comparative analysis of patients with different disease outcomes

Характеристика	Выжили (n=29)	Умерли (n=9)	p-value
Возраст, лет [медиана, IQR]	73 [69–81]	81 [75–85]	0,115
Пол, n (%)			
• женский	21 (72,5)	4 (44,5)	0,122
• мужской	8 (27,6)	5 (55,6)	
Время от инсульта до госпитализации, сут [медиана]	15 [9–22]	8 [5–9]	0,038*
Период инсульта, n (%)			
• острейший	0 (0)	1 (11,2)	0,087
• острый	5 (17,3)	3 (33,4)	
• ранний подострый	24 (82,8)	5 (55,6)	
Подтип инсульта по классификации TOAST, n (%)			
• атеротромботический	6 (20,7)	1 (11,2)	0,887
• кардиоэмболический	13 (44,9)	5 (55,6)	
• лакунарный	0 (0)	0 (0)	
• неустановленный	10 (34,5)	3 (33,4)	
Объём очага инфаркта, см <sup>3</sup> [медиана]	42,7 [18,2–88,7]	123 [44,6–206,2]	0,032*
Число очагов, n (%)			
• 1	22 (75,9)	6 (66,7)	0,584
• 2	7 (24,2)	3 (33,4)	
Локализация повреждения, n (%)			
• ПП	10 (34,5)	4 (44,5)	0,945
• ЛП	10 (34,5)	2 (22,3)	
• ПП+ЛП	6 (20,7)	2 (22,3)	
• другое	3 (10,4)	1 (11,2)	
Отёк/дислокация, n (%)	10 (34,5)	7 (77,8)	0,022*
Наличие геморрагического компонента, n (%)	6 (20,7)	2 (22,3)	0,999
Наличие ОНМК в анамнезе, n (%)	7 (24,2)	2 (22,3)	0,906
Уровень сознания, n (%)			
• ясное	17 (58,7)	2 (22,3)	0,149
• оглушение	6 (20,7)	3 (33,4)	
• сопор	3 (10,4)	3 (33,4)	
• другое	3 (10,4)	1 (11,2)	
Шкала комы FOUR [медиана]	15 [12–16]	13 [11–13]	0,133
Сопутствующие заболевания, n (%)			
• инфекционные заболевания	19 (65,6)	7 (77,8)	0,689
• сахарный диабет	5 (17,3)	2 (22,3)	0,999
• онкологические заболевания	2 (6,9)	0 (0)	0,578
Содержание NSE в сыворотке крови, нг/мл [медиана]			
• острый период	1,84 [0,59–2,35]	1,01 [0,521–3,32]	0,999
• ранний подострый период (1 нед)	2,21 [1,08–4,18]	1,06 [0,513–3,18]	0,237
• ранний подострый период (2 нед)	2,52 [1,49–2,96]	2,65 [1,16–4,42]	0,850
• ранний подострый период (3 нед)	2,325 [1,49–3,8]	5,73 [4,91–6,55]	0,087
Содержание глюкозы в сыворотке крови, ммоль/л [медиана]			
• острый период	6,68 [5,67–6,83]	9,16 [5,89–10,92]	0,250
• ранний подострый период (1 нед)	6,62 [5,49–7,37]	6,31 [5,46–8,14]	0,999
• ранний подострый период (2 нед)	5,3 [4,84–6,7]	8,83 [6,5–10,47]	0,129
• ранний подострый период (3 нед)	6 [5,25–8]	5,255 [4,9–5,61]	0,400
Исходы лечения [медиана]			
• длительность госпитализации, сут	32 [26–62]	16 [6–38]	0,063

*Примечание.* \* Статистически значимым считалось значение  $p < 0,05$ . IQR — межквартильный интервал; NSE — нейронспецифическая енолаза; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ЛП — левое полушарие; ПП — правое полушарие.

*Note:* \* The value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant. IQR — interquartile range; NSE — neuron-specific enolase; ОНМК — acute cerebral circulatory failure; ЛП — left hemisphere; ПП — right hemisphere.

## Ограничения исследования

Принимая во внимание одноцентровый ретроспективный характер и малую выборку, что является существенным ограничением настоящего исследования, мы не можем утверждать о неинформативности маркеров, не показавших своего прогностического значения. Следовательно, для уточнения диагностической информативности молекулярных маркеров необходимы дальнейшие исследования на большей выборке пациентов с изучением морфологических изменений головного мозга при острых нарушениях мозгового кровообращения в рамках персонализированной медицины [21–23].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В качестве потенциальных факторов, ассоциированных с летальным исходом при ишемическом инсульте, рассмотрены некоторые клинично-демографические характеристики, нейровизуализационные и молекулярные маркеры. Выявлено, что признаки отёка/дислокации, а также объём инфаркта головного мозга более 90 мл<sup>3</sup>, зарегистрированные при поступлении в стационар, являются предикторами летального исхода. Следовательно, нейровизуализационные биомаркеры могут быть использованы для стратификации риска летального исхода у пациентов с ишемическим инсультом.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при финансовом обеспечении НИР № FGWS-2022-0003 «Персонализированная оценка клеточно-молекулярных механизмов

повреждения и восстановления центральной нервной системы» по государственному заданию.

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

**Вклад авторов.** А.М. Голубев, М.В. Петрова, А.Л. Парфенов, А.В. Гречко — разработка концепции, общее руководство, редактирование текста рукописи; М.Л. Радутная, Е.Л. Бондарь, В.Е. Захарченко — диагностика, сбор, обработка данных; А.С. Бабкина, М.А. Любомудров — написание текста рукописи, анализ данных; М.Я. Ядгаров — анализ данных, статистическая обработка, написание текста рукописи. 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).

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** The study was carried out with the financial support of research project No. FGWS-2022-0003 "Person-analyzed assessment of cellular and molecular mechanisms of damage and restoration of the central nervous system" according to the state assignment.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** A.M. Golubev, M.V. Petrova, A.L. Parfenov, A.V. Grechko — concept development, general management, manuscript editing; M.L. Radutnaya, E.L. Bondar, V.E. Zakharchenko — diagnostics, data collection, data processing; A.S. Babkina, M.A. Lyubomudrov — manuscript writing, data analysis; M.Y. Yadgarov — data analysis, statistical processing, manuscript writing. 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

1. Feigin V.L., Stark B.A., Johnson C.O., et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *Lancet Neurol*. 2021. Vol. 20, N 10. P. 795–820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0
2. ElAli A., LeBlanc J.N. The role of monocytes in ischemic stroke pathobiology: New avenues to explore // *Front Aging Neurosci*. 2016. N 8. P. 29. doi: 10.3389/fnagi.2016.00029
3. Montellano F.A., Ungethüm K., Ramiro L., et al. Role of blood-based biomarkers in ischemic stroke prognosis: A systematic review // *Stroke*. 2021. Vol. 52, N 2. P. 543–551. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029232
4. Atkinson A.J., Colburn W.A., DeGruttola A.G., et al. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework // *Clin Pharmacol Ther*. 2001. Vol. 69, N 3. P. 89–95. doi: 10.1067/mcp.2001.113989
5. Jickling G.C., Sharp F.R. Blood biomarkers of ischemic stroke // *Neurotherapeutics*. 2011. Vol. 8, N 3. P. 349–360. doi: 10.1007/s13311-011-0050-4
6. Kamtchum-Tatuene J., Jickling G.C. Blood biomarkers for stroke diagnosis and management // *Neuromolecular Med*. 2019. Vol. 21, N 4. P. 344–368. doi: 10.1007/s12017-019-08530-0
7. Kawata K., Liu C.Y., Merkel S.F., et al. Blood biomarkers for brain injury: What are we measuring? // *Neurosci Biobehav Rev*. 2016. N 68. P. 460–473. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.05.009
8. Montaner J., Ramiro L., Simats A., et al. Multilevel omics for the discovery of biomarkers and therapeutic targets for stroke // *Nat Rev Neurol*. 2020. Vol. 16, N 5. P. 247–264. doi: 10.1038/s41582-020-0350-6
9. Голубев А.М., Гречко А.В., Захарченко В.Е., и др. Сравнительная характеристика содержания кандидатных молекулярных маркеров при ишемическом и геморрагическом инсульте // *Общая реаниматология*. 2021. Т. 17, № 5. С. 23–34. doi: 10.15360/1813-9779-2021-5-23-34
10. Bernhardt J., Hayward K., Kwakkel G., et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The stroke recovery and rehabilitation roundtable taskforce // *Int J Stroke*. 2017. Vol. 12, N 5. P. 444–450. doi: 10.1177/1747493017711816
11. Патент РФ на изобретение № 2533968 С1. Щедренок В.В., Захматов И.Г., Могучая О.В., и др. Способ определения объема внутримозгового образования. Режим доступа: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2533968C1\\_20141127?ysclid=lp3wl9pda049909988](https://yandex.ru/patents/doc/RU2533968C1_20141127?ysclid=lp3wl9pda049909988). Дата обращения: 15.11.2023.

12. Wang J., Yu X.D., Li G.Q. Comparative study on short-term and long-term prognostic determinants in patients with acute cerebral infarction // *Int J Clin Exp Med*. 2015. Vol. 8, N 6. P. 9855–9861.

13. Meng X., Ji J. Infarct volume and outcome of cerebral ischaemia, a systematic review and meta-analysis // *Int J Clin Pract*. 2021. Vol. 75, N 11. P. e14773. doi: 10.1111/ijcp.14773

14. Du X., Liu Q., Li Q., et al. Prognostic value of cerebral infarction coefficient in patients with massive cerebral infarction // *Clin Neurol Neurosurg*. 2020. N 196. P. 106009. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106009

15. Laredo C., Zhao Y., Rudilosso S., et al. Prognostic significance of infarct size and location: The case of insular stroke // *Sci Rep*. 2018. Vol. 8, N 1. P. 9498. doi: 10.1038/s41598-018-27883-3

16. Kurakina A.S., Semenova T.N., Guzanova E.V., et al. Prognostic value of investigating neuron-specific enolase in patients with ischemic stroke // *Sovrem Tekhnologii Med*. 2021. Vol. 13, N 2. P. 68–72. doi: 10.17691/stm2021.13.2.08

17. Kawle A.P., Nayak A.R., Lande N.H., et al. Comparative evaluation of risk factors, outcome and biomarker levels in young and old acute ischemic stroke patients // *Ann Neurosci*. 2015. Vol. 22, N 2. P. 70–77. doi: 10.5214/ans.0972.7531.220204

18. Bharosay A., Bharosay V.V., Saxena K., Varma M. Role of brain biomarker in predicting clinical outcome in hypertensive

cerebrovascular ischemic stroke // *Indian J Clin Biochem*. 2018. Vol. 33, N 2. P. 178–183. doi: 10.1007/s12291-017-0664-3

19. Huțanu A., Iancu M., Bălașa R., et al. Predicting functional outcome of ischemic stroke patients in Romania based on plasma CRP, sTNFR-1, D-Dimers, NGAL and NSE measured using a biochip array // *Acta Pharmacol Sin*. 2018. Vol. 39, N 7. P. 1228–1236. doi: 10.1038/aps.2018.26

20. Anand N., Stead L.G. Neuron-specific enolase as a marker for acute ischemic stroke: A systematic review // *Cerebrovasc Dis*. 2005. Vol. 20, N 4. P. 213–219. doi: 10.1159/000087701

21. Острова И.В., Бабкина А.С., Любомудров М.А., и др. Применение фотохимического тромбоза для моделирования ишемического инсульта (обзор) // *Общая реаниматология*. 2023. Т. 19, № 3. С. 54–65. doi: 10.15360/1813-9779-2023-3-54-65

22. Голубев А.М. Персонализированная медицина критических состояний (обзор) // *Общая реаниматология*. 2022. Т. 18, № 4. С. 45–54. doi: 10.15360/1813-9779-2022-4-45-54

23. Бабкина А.С., Голубев А.М., Острова И.В., и др. Морфологические изменения головного мозга при COVID-19 // *Общая реаниматология*. 2021. Т. 17, № 3. С. 4–15. doi: 10.15360/1813-9779-2021-3-1-0

## REFERENCES

1. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021;20(10):795–820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0
2. ElAli A, LeBlanc JN. The role of monocytes in ischemic stroke pathobiology: New avenues to explore. *Front Aging Neurosci*. 2016;(8):29. doi: 10.3389/fnagi.2016.00029
3. Montellano FA, Ungethüm K, Ramiro L, et al. Role of blood-based biomarkers in ischemic stroke prognosis: A systematic review. *Stroke*. 2021;52(2):543–551. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029232
4. Atkinson AJ, Colburn WA, DeGruttola AG, et al. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*. 2001;69(3):89–95. doi: 10.1067/mcp.2001.113989
5. Jickling GC, Sharp FR. Blood biomarkers of ischemic stroke. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):349–360. doi: 10.1007/s13311-011-0050-4
6. Kamtchum-Tatuene J, Jickling GC. Blood biomarkers for stroke diagnosis and management. *Neuromolecular Med*. 2019;21(4):344–368. doi: 10.1007/s12017-019-08530-0
7. Kawata K, Liu CY, Merkel SF, et al. Blood biomarkers for brain injury: What are we measuring? *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;(68):460–473. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.05.009
8. Montaner J, Ramiro L, Simats A, et al. Multilevel omics for the discovery of biomarkers and therapeutic targets for stroke. *Nat Rev Neurol*. 2020;16(5):247–264. doi: 10.1038/s41582-020-0350-6
9. Golubev AM, Grechko AV, Zakharchenko VE, et al. Comparative characterisation of the content of candidate molecular markers in ischemic and hemorrhagic stroke. *General Intensive Care Med*. 2021;17(5):23–34. doi: 10.15360/1813-9779-2021-5-23-34
10. Bernhardt J, Hayward K, Kwakkel G, et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The stroke recovery and rehabilitation roundtable taskforce. *Int J Stroke*. 2017;12(5):444–450. doi: 10.1177/1747493017711816
11. Patent RUS 2533968 C1. Shchedrenok VV, Zakhmatov IG, Moguchaya OV, et al. Method for determining the volume of intracerebral mass. (In Russ). Available from: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2533968C1\\_20141127?ysclid=lp3wl9pda049909988](https://yandex.ru/patents/doc/RU2533968C1_20141127?ysclid=lp3wl9pda049909988). Accessed: 15.11.2023.
12. Wang J, Yu XD, Li GQ. Comparative study on short-term and long-term prognostic determinants in patients with acute cerebral infarction. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(6):9855–9861.
13. Meng X, Ji J. Infarct volume and outcome of cerebral ischaemia, a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2021;75(11):e14773. doi: 10.1111/ijcp.14773
14. Du X, Liu Q, Li Q, et al. Prognostic value of cerebral infarction coefficient in patients with massive cerebral infarction. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;(196):106009. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106009
15. Laredo C, Zhao Y, Rudilosso S, et al. Prognostic significance of infarct size and location: The case of insular stroke. *Sci Rep*. 2018;8(1):9498. doi: 10.1038/s41598-018-27883-3
16. Kurakina AS, Semenova TN, Guzanova EV, et al. Prognostic value of investigating neuron-specific enolase in patients with ischemic stroke. *Sovrem Tekhnologii Med*. 2021;13(2):68–72. doi: 10.17691/stm2021.13.2.08
17. Kawle AP, Nayak AR, Lande NH, et al. Comparative evaluation of risk factors, outcome and biomarker levels in young and old acute ischemic stroke patients. *Ann Neurosci*. 2015;22(2):70–77. doi: 10.5214/ans.0972.7531.220204
18. Bharosay A, Bharosay VV, Saxena K, Varma M. Role of brain biomarker in predicting clinical outcome in hypertensive cerebrovascular ischemic stroke. *Indian J Clin Biochem*. 2018;33(2):178–183. doi: 10.1007/s12291-017-0664-3
19. Huțanu A, Iancu M, Bălașa R, et al. Predicting functional outcome of ischemic stroke patients in Romania based on plasma CRP, sTNFR-1, D-Dimers, NGAL and NSE measured using a biochip array. *Acta Pharmacol Sin*. 2018;39(7):1228–1236. doi: 10.1038/aps.2018.26

**20.** Anand N, Stead LG. Neuron-specific enolase as a marker for acute ischemic stroke: A systematic review. *Cerebrovasc Dis.* 2005;20(4):213–219. doi: 10.1159/000087701

**21.** Ostrova IV, Babkina AS, Lyubomudrov MA, et al. Photochemically induced thrombosis as a model of ischemic stroke. *General Reanimatology.* 2023;19(3):54–65. doi: 10.15360/1813-9779-2023-3-54-65

**22.** Golubev AM. Personalized critical care medicine (review). *General Reanimatology.* 2022;18(4):45–54. doi: 10.15360/1813-9779-2022-4-45-54

**23.** Babkina AS, Golubev AM, Ostrov IV, et al. Brain morphological changes in COVID-19. *General Reanimatology.* 2021;17(3):4–15. doi: 10.15360/1813-9779-2021-3-1-0

## ОБ АВТОРАХ

\* **Голубев Аркадий Михайлович**, д-р мед. наук, профессор;  
адрес: Россия, 107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2;  
ORCID: 0000-0002-3165-0378;  
eLibrary SPIN: 7890-2597;  
e-mail: arkadygolubev@mail.ru

**Радутная Маргарита Леонидовна**;  
ORCID: 0000-0002-9181-2295;  
eLibrary SPIN: 1077-5970;  
e-mail: mradutnaya@fnkcr.ru

**Захарченко Владислав Евгеньевич**;  
ORCID: 0000-0003-4873-8007;  
eLibrary SPIN: 1481-5666;  
e-mail: kdl-fncrr@yandex.ru

**Бабкина Анастасия Сергеевна**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0003-1780-9829;  
eLibrary SPIN: 2918-0460;  
e-mail: asbabkina@gmail.com

**Петрова Марина Владимировна**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0003-4272-0957;  
eLibrary SPIN: 9132-4190;  
e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

**Любомудров Максим Алексеевич**;  
ORCID: 0000-0002-1735-592X;  
eLibrary SPIN: 4022-5096;  
e-mail: mlyubomudrov@fnkcr.ru

**Ядгаров Михаил Яковлевич**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0003-3792-1682;  
eLibrary SPIN: 9654-6750;  
e-mail: mikhail.yadgarov@mail.ru

**Бондарь Екатерина Леонидовна**;  
ORCID: 0000-0001-8641-9846;  
eLibrary SPIN: 3727-2250;  
e-mail: bondar@fnkcr.ru

**Парфёнов Александр Леонидович**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-5012-0516;  
eLibrary SPIN: 5952-1959;  
e-mail: aparfenov@fnkcr.ru

**Гречко Андрей Вячеславович**, д-р мед. наук, профессор,  
член-корр. РАН;  
ORCID: 0000-0003-3318-796X;  
eLibrary SPIN: 4865-8723;  
e-mail: avgrechko@fnkcr.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Arkady M. Golubev**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
address: 25/2 Petrovka street, 107031 Moscow, Russia;  
ORCID: 0000-0002-3165-0378;  
eLibrary SPIN: 7890-2597;  
e-mail: arkadygolubev@mail.ru

**Margarita L. Radutnaya**;  
ORCID: 0000-0002-9181-2295;  
eLibrary SPIN: 1077-5970;  
e-mail: mradutnaya@fnkcr.ru

**Vladislav E. Zakharchenko**;  
ORCID: 0000-0003-4873-8007;  
eLibrary SPIN: 1481-5666;  
e-mail: kdl-fncrr@yandex.ru

**Anastasiya S. Babkina**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0003-1780-9829;  
eLibrary SPIN: 2918-0460;  
e-mail: asbabkina@gmail.com

**Marina V. Petrova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0003-4272-0957;  
eLibrary SPIN: 9132-4190;  
e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

**Maksim A. Lyubomudrov**;  
ORCID: 0000-0002-1735-592X;  
eLibrary SPIN: 4022-5096;  
e-mail: mlyubomudrov@fnkcr.ru

**Mikhail Ya. Yadgarov**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0003-3792-1682;  
eLibrary SPIN: 9654-6750;  
e-mail: mikhail.yadgarov@mail.ru

**Ekaterina L. Bondar**;  
ORCID: 0000-0001-8641-9846;  
eLibrary SPIN: 3727-2250;  
e-mail: bondar@fnkcr.ru

**Alexander L. Parfenov**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0002-5012-0516;  
eLibrary SPIN: 5952-1959;  
e-mail: aparfenov@fnkcr.ru

**Andrey V. Grechko**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Corresponding Member of the RAS;  
ORCID: 0000-0003-3318-796X;  
eLibrary SPIN: 4865-8723;  
e-mail: avgrechko@fnkcr.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab608180>

# Нераспознанная автономная дисрефлексия при нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей на фоне позвоночно-спинномозговой травмы как причина госпитализации в кардиохирургическое отделение

И.Н. Новоселова<sup>1, 2</sup>, А.В. Бершадский<sup>3, 4</sup>, О.В. Попова<sup>1</sup><sup>1</sup> Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия;<sup>2</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;<sup>3</sup> Центральная городская клиническая больница № 6, Екатеринбург, Россия;<sup>4</sup> УГМК-Здоровье, Екатеринбург, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** В России среди всех случаев общего травматизма на травму спинного мозга приходится 0,7–6,8%. На фоне развития новых современных реабилитационных технологий крайне важными становятся как знания о времени возникновения последствий позвоночно-спинномозговой травмы, так и адекватная диагностика осложнений, позволяющая вовремя выявить угрожающие жизни состояния со стороны одной из систем организма.

**Описание клинического случая.** Представлен клинический случай течения автономной дисрефлексии при нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей на фоне позвоночно-спинномозговой травмы на уровне шейного отдела спинного мозга у девочки 17 лет. Автономная дисрефлексия как вариант вегетативной дисфункции является распространённым осложнением для позвоночно-спинномозговой травмы выше уровня VI грудного позвонка. Данный клинический случай будет интересен врачам всех специальностей, сталкивающимся с пациентами с последствиями повреждения спинного мозга. Показано, что неверно оценённые симптомы повышения артериального давления при переполнении мочевого пузыря стали причиной наблюдения и лечения у кардиолога от артериальной гипертензии, а также госпитализации в кардиохирургическое отделение для планового оперативного лечения стеноза почечной артерии, который, по мнению специалистов, являлся причиной эпизодических подъёмов артериального давления. Отсутствие знаний о наличии вегетативной дисфункции у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой могло стать причиной неоправданного оперативного лечения. При совместном с детским кардиохирургом ведении пациента были выявлены признаки автономной дисрефлексии на фоне позвоночно-спинномозговой травмы на уровне шейного отдела спинного мозга, в связи с чем отменены гипотензивное лечение и плановое оперативное вмешательство.

**Заключение.** Назначение адекватного режима периодической катетеризации мочевого пузыря и медикаментозная терапия холинолитическими препаратами позволили купировать проявления автономной дисрефлексии и снизить риски сосудистой катастрофы в долгосрочной перспективе.

**Ключевые слова:** позвоночно-спинномозговая травма; автономная дисрефлексия; нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей; периодическая катетеризация; клинический случай; артериальная гипертензия.

## Как цитировать:

Новоселова И.Н., Бершадский А.В., Попова О.В. Нераспознанная автономная дисрефлексия при нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей на фоне позвоночно-спинномозговой травмы как причина госпитализации в кардиохирургическое отделение // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2023. Т. 5, № 4. С. 322–329. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab608180>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab608180>

# Unrecognised autonomic dysreflexia in neurogenic lower urinary tract dysfunction with spinal cord injury as a reason for admission to a cardiac surgical unit

Irina N. Novoselova<sup>1, 2</sup>, Artem V. Bershadskii<sup>3, 4</sup>, Olga V. Popova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Central City Clinical Hospital 6, Ekaterinburg, Russia;

<sup>4</sup> UGMK-Health, Ekaterinburg, Russia, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** In Russia, spinal cord injury occurs in 0.7–6.8% of total injuries. Due to emergence of new rehabilitation protocols, it is extremely important to know the time of occurrence of consequences of spinal cord injury and adequate diagnosis of complications, which allows timely identification of life-threatening conditions of one of the body systems.

**CLINICAL CASE DESCRIPTION.** We present a clinical case of autonomic dysreflexia in neurogenic lower urinary tract dysfunction after traumatic cervical spinal cord injury in a 17-year-old girl. In traumatic spinal cord injury above the level of the sixth thoracic vertebra, autonomic dysreflexia as a variant of autonomic dysfunction is a common complication. This clinical case will be of interest to clinicians of all specialties who encounter patients with spinal cord injury. It is shown that misinterpreted symptoms of increased blood pressure during bladder filling were the cause of observation and treatment by a cardiologist for arterial hypertension, as well as hospitalization in the cardiac surgery department for planned surgical treatment of renal artery stenosis, which was thought to be the cause of the episodic increases in blood pressure. Lack of knowledge about the presence of autonomic dysfunction in spinal cord injury patients may have led to unnecessary surgical treatment. During the joint management of the patient with a pediatric cardiac surgeon, signs of autonomic dysreflexia were detected against the background of traumatic spinal cord disease at the level of the cervical spine, hypotensive treatment and planned surgical intervention were canceled.

**CONCLUSION.** Subsequently, an adequate regimen of periodic bladder catheterization and antimuscarinic drug therapy was prescribed, which successfully reduced the dysreflexia.

**Keywords:** spinal cord injury; autonomic dysreflexia; neurogenic lower urinary tract dysfunction; intermittent catheterization; case report; arterial hypertension.

## To cite this article:

Novoselova IN, Bershadskii AV, Popova OV. Unrecognised autonomic dysreflexia in neurogenic lower urinary tract dysfunction with spinal cord injury as a reason for admission to a cardiac surgical unit. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2023;5(4):322–329. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab608180>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Ежегодно во всём мире травму спинного мозга получают до 500 000 человек<sup>1</sup>. В России травма спинного мозга встречается в 0,7–6,8% среди общего числа случаев травматизма. Надо отметить, что в 80% травму спинного мозга получают лица трудоспособного возраста (от 17 до 45 лет) [1].

На фоне появления новых современных реабилитационных технологий крайне важными становятся знания о времени возникновения последствий позвоночно-спинномозговой травмы и адекватная диагностика осложнений, позволяющая вовремя выявить угрожающие жизни состояния со стороны одной из систем организма [2]. Восстановление или компенсация функции нижних мочевыводящих путей является приоритетной задачей реабилитации пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой вследствие возникновения жизнеугрожающих осложнений в долгосрочной перспективе [3, 4]. Одним из таких осложнений является автономная дисрефлексия, возникающая на фоне нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей. Актуальность выявления и своевременного купирования приступов автономной дисрефлексии у людей с последствиями травмы спинного мозга выше сегмента T6 обусловлена потенциальной опасностью этого состояния для сердечно-сосудистой и мочевыводящей систем. Симптомы автономной дисрефлексии испытывают около 90% пациентов с высоким уровнем спинальной травмы [5].

Автономная дисрефлексия — это внезапная усиленная реакция вегетативной нервной системы на различные неспецифические стимулы у пациентов с травмой или нарушением функции спинного мозга на уровне T6 сегмента или выше него. Приступ начинается с повышения систолического артериального давления на 20 мм рт.ст. и более от исходного уровня [6].

Вегетативная дисрефлексия возникает в результате воздействия различных раздражителей, которые в свою очередь вызывают симпатическую гиперактивность. Два наиболее распространённых термина для обозначения этого синдрома — вегетативная гиперрефлексия и вегетативная дисрефлексия. Её называют также пароксизмальной гипертензией [7], пароксизмальной нейрогенной гипертензией [8], вегетативной спастичностью [9], симпатической гиперрефлексией [10], нейровегетативным синдромом [11]. Наиболее частой причиной автономной дисрефлексии является растяжение мочевого пузыря и кишечника.

Автономная дисрефлексия может сопровождаться такими симптомами, как головная боль, нечёткое зрение, заложенность носа, пилоэрекция, гиперемия лица, повышенное потоотделение выше уровня поражения

(вазодилатация), бледность и холодная кожа (вазоконстрикция) ниже уровня поражения, или протекать бессимптомно [12, 13]. Наиболее частыми причинами, приводящими к появлению симптомов автономной дисрефлексии после повреждения спинного мозга, являются переполнение мочевого пузыря и нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей, которая может сопровождаться высокой детрузорной гиперактивностью [13–15]. Механизм развития синдрома автономной дисрефлексии связан с нарушением взаимодействия между симпатическим и парасимпатическим звеном нервной системы и нарушением центральной регуляции периферических отделов симпатической нервной системы при сохранности парасимпатической иннервации внутренних органов. Такая, по сути, патологическая реакция происходит потому, что от раздражителя (например, переполненного мочевого пузыря) идут афферентные сигналы, которые не доходят до головного мозга вследствие прерывания их на уровне повреждения спинного мозга. Это вызывает симпатический ответ в виде резкого подъёма артериального давления, который клинически проявляется только ниже уровня поражения. В ответ на повышение артериального давления барорецепторы сонных артерий и аорты усиливают парасимпатическую иннервацию сердца, что приводит к относительной брадикардии. Барорецепторы также посылают афферентные стимулы к стволу головного мозга, но сигнал не доходит, и артериальное давление снижается за счёт периферической вазодилатации. В результате при отсутствии центральной регуляции происходит своего рода «борьба» между симпатической и парасимпатической системами, и пациент испытывает вышеописанные симптомы [16].

К сожалению, часто автономная дисрефлексия выявляется только профильными специалистами (урологом, неврологом, реабилитологом, реаниматологом) через достаточно большой промежуток времени от возникновения первых симптомов. Особенно сложным бывает выявление автономной дисрефлексии по «слабым» симптомам, среди которых можно отметить только появление мурашек или потливости [17].

Нераспознанные симптомы могут явиться причиной сердечно-сосудистых осложнений и повышения риска обострения инфекции нижних мочевых путей. Особенностью купирования приступов автономной дисрефлексии является устранение стимула (причины), вызвавшего появление патологической вегетативной реакции, и противопозитивное к применению системных бета-блокаторов [18].

С учётом вышеописанного представляется практически важным представить клинический случай пациента с нераспознанной автономной дисрефлексией, который длительное время проходил лечение у кардиолога и был в плановом порядке госпитализирован в кардиохирургическое отделение для оперативной коррекции стеноза почечной артерии, который, по мнению специалистов, являлся причиной эпизодической артериальной гипертензии.

<sup>1</sup> Всемирная организация здравоохранения [официальный сайт]. Bickenbach J., Officer A., Shakespeare T., et al. International perspectives on spinal cord injury. Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/94190>.

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

### О пациенте

Пациентка Щ., 17 лет, поступила в плановом порядке в детское кардиохирургическое отделение с жалобами на эпизодические подъёмы артериального давления до 208/142 мм рт.ст. В эти периоды пациентка ощущала головную боль, потливость, слабость. Вышеописанные эпизоды возникали во время наполнения мочевого пузыря до 250–300 мл перед проведением периодической катетеризации. Часто эпизоды сопровождались рефлекторным опорожнением мочевого пузыря.

Из анамнеза заболевания известно, что в марте 2021 года произошла тяжёлая сочетанная травма в результате падения с высоты.

Позвоночно-спинномозговая травма: компрессионный нестабильный перелом С4, С6, С7 позвонков; перелом остистых отростков С7, Т1, Т2 позвонков; компрессионный нестабильный перелом Т2, Т3, Т5 позвонков. Ушиб шейного отдела спинного мозга. Синдром частичного нарушения проводимости по спинному мозгу. Верхний парапарез, нижняя параплегия. Нарушения функции тазовых органов по типу задержки. Закрытая травма грудной клетки: перелом IV, V, VI, VIII и IX ребра слева. Оскольчатый перелом лопаток. Ушиб лёгких. Закрытая травма живота. Ушиб, гематома печени. Перелом костей таза без смещения. Перелом левой бедренной кости в средней трети со смещением.

Произведена резекция тел С6, С7 позвонков и смежных межпозвоночных дисков. Межтеловой спондилодез кейджем и передней шейной пластиной. С марта по август 2021 года был установлен уретральный катетер с заменой 1 раз в 1–2 недели. В сентябре 2021 года уретральный катетер был удалён, пациентка переведена на режим периодической катетеризации мочевого пузыря. Промежутки периодической катетеризации были выбраны по ощущениям, возникающим при наполнении мочевого пузыря.

С сентября 2021 года пациентка стала отмечать эпизодические подъёмы артериального давления, головную боль, ощущение мурашек, потливость, слабость при наполнении мочевого пузыря перед проведением катетеризации. С этого момента при появлении вышеописанных симптомов автономной дисрефлексии пациентка совершала периодическую катетеризацию. При нарушении временных промежутков между периодическими катетеризациями отмечалось рефлекторное мочеиспускание с усилением интенсивности симптомов автономной дисрефлексии.

### Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

В феврале 2022 года пациентка госпитализирована в областную детскую клиническую больницу, где было проведено дополнительное обследование.

Компьютерная томографическая урография: склероз правой почки; стеноз правой почечной артерии;

мочекаменная болезнь; конкремент левой почки (плотность 325 HU) размером 3×2,7×3,1 мм.

При комплексном уродинамическом исследовании выявлены выраженная терминальная гиперактивность детрузора при объёме более 300 мл с повышением внутрипузырного давления до 63 см вод.ст.

Ультразвуковое исследование почек: склероз правой почки, конкремент левой почки 3 мм.

Эхокардиография: аортальная регургитация I степени; умеренная гипертрофия межжелудочковой перегородки; размеры камер сердца не увеличены; сократительная функция миокарда в пределах нормы.

Посев мочи: *Escherichia coli* 10<sup>8</sup>; чувствительность к амикацину, амоксицилину, гентамицину.

Консультирована кардиологом: выставлен диагноз стеноза правой почечной артерии, артериальной гипертензии II степени.

Телеконсультация кардиохирурга: показаны аортография и дилатация сужения правой почечной артерии в условиях детского кардиохирургического отделения. Запланирована консультация на май–июнь 2022 года.

### Дифференциальный диагноз

В результате госпитализации выставлен следующий клинический диагноз: «Склероз правой почки. Стеноз правой почечной артерии. Пиелозктазия слева. Мочекаменная болезнь. Камень левой почки. Нарушение функции тазовых органов. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря. Арефлекторный неадаптированный мочевой пузырь. Эпидуральные электроды на уровне С3–С6 позвонков. Артериальная гипертензия тяжёлой степени. Хронический болевой синдром».

Интересно, что во время госпитализации в урологическое отделение у пациентки отмечалось стойкое повышение давления до 180/100 мм рт.ст. перед проведением периодической катетеризации и стабилизация давления до 90–100/80 мм рт.ст. при установке уретрального катетера на 3–5 дней. Однако этот факт не натолкнул специалистов на мысль, что артериальная гипертензия обусловлена не стенозом правой почечной артерии, а наполнением мочевого пузыря, и является симптомом патологической вегетативной реакции.

При выписке пациентки из урологического стационара в марте 2022 года урологом был назначен Спазмекс в дозе 7,5 мг 3 раза в сутки, что является ниже стартовой стандартной дозировки 45 мг в сутки; кардиологом была назначена гипотензивная терапия (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента + β-адреноблокатор). На фоне назначенного лечения пациентка вела дневник автономной дисрефлексии (табл. 1). Стоит отметить, что на фоне лечения пациентка одновременно испытывала приступы артериальной гипер- и гипотензии. В таком режиме пациентка находилась до очной консультации хирурга в мае 2022 года и госпитализации в кардиохирургическое отделение в июне 2022 года.

**Таблица 1.** Дневник автономной дисрефлексии**Table 1.** Blood pressure diary of the patient

Время	Артериальное давление: сист./диаст.–пульс	Выведено катетером, мл	Недержание	Ощущения
<i>27 марта</i>				
09:10	162/126–97	-	+	Холод, жар
09:30	172/134–101	-	+	Тяжело дышать
09:55	182/142–112	-	+	Потливость
10:05	145/109–137	500	-	-
10:25	91/55–138	-	-	Слабость
13:05	182/138–105	-	+	Холод
13:30	193/142–95	-	+	Жар
13:45	131/97–128	250	-	Слабость
16:55	187/133–102	-	+	Потливость
17:03	152/114–125	-	+	Холод
17:18	176/127–103	-	+	Жар
17:25	208/142–89	350	-	-
17:40	82/76–45	-	-	Слабость
<i>28 марта</i>				
07:10	182/138–94	-	+	Холод
07:15	179/130–99	-	+	Мурашки
07:35	137/108–118	250	-	-
07:55	72/55–136	-	-	Слабость
09:30	148/114–103	-	-	Мурашки
09:50	171/128–91	-	+	Жар
10:15	106/79–142	200	-	Слабость
12:05	169/138–118	-	+	Мурашки
12:20	116/101–137	250	-	-
12:30	90/74–130	-	-	Слабость
17:00	181/126–81	-	+	Жар, одышка
17:15	122/93–125	350	-	Слабость

Анализируя данные дневника артериального давления, чётко прослеживаются резкие подъёмы давления непосредственно перед проведением периодической катетеризации, после катетеризации давление моментально нормализуется или опускается ниже нормальных значений за счёт базовой антигипертензивной терапии. С описанным качелеобразным артериальным давлением пациентка дождалась госпитализации в кардиохирургическое отделение.

Во время очной консультации в кардиохирургическом отделении за сутки до оперативного лечения была обнаружена выписка от мая 2012 года, в которой по данным нефросцинтиграфии отмечалось неравномерное распределение радиофармпрепарата, расширение чашечно-лоханочной системы справа; ренограмма правой почки обструктивного типа; скнтиграфически определялось

расширение чашечно-лоханочной системы правой почки с нарушением уродинамики тяжёлой степени; отсутствие нарушений секреторно-выделительной функции правой почки. По данным ангиофросцинтиграфии от августа 2020 года также обнаружены дисплазия правой почки, нефункционирующая правая почка; расширение чашечно-лоханочной системы левой почки с нарушением экскреторной функции средней/тяжёлой степени.

Таким образом, по результатам более ранних исследований можно сделать вывод, что стеноз правой почечной артерии и склероз правой почки присутствовали задолго до получения травмы шейного отдела позвоночника в марте 2021 года. Внимательный анализ предыдущей медицинской документации мог натолкнуть специалистов на мысль, что стеноз почечной артерии не является причиной артериальной гипертензии.

По результатам консультации невроуролога был выставлен диагноз: «Нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей. Терминальная гиперактивность детрузора. Хроническая задержка мочи. Автономная дисрефлексия. Хроническая инфекция нижних мочевых путей». Были отменены гипотензивная терапия и плановое оперативное лечение.

## Лечение

Пациентке были назначены высокие дозы антимускариновых препаратов — тропсия хлорид (Троспиум) по 30 мг 3 раза в сутки и чёткий режим соблюдения периодической катетеризации. Благодаря еженедельным телеконсультациям и подбору дозировки холинолитика удалось добиться проведения периодической катетеризации по времени (в промежутке 3 часа) без возникновения позыва, без рефлекторного опорожнения мочевого пузыря, без подъёма артериального давления и возникновения симптомов автономной дисрефлексии.

## Исход и результаты последующего наблюдения

Благодаря назначенному лечению и соблюдению кратности периодической катетеризации, проводимой без возникновения позыва на мочеиспускание и переполнения мочевого пузыря, удалось добиться отсутствия эпизодов автономной дисрефлексии. Позже пациентке было проведено плановое комплексное уродинамическое исследование, по результатам которого зафиксирована терминальная гиперактивность (подъём давления до 80 см вод.ст.) при объёме 400 мл. Через 2 месяца после проведения комплексного уродинамического исследования осуществлено введение ботулинического токсина типа А 800 ЕД в стенку детрузора. На фоне проведённой ботулинотерапии удалось снизить дозировку холинолитических препаратов.

В настоящее время пациентка находится на удалённом мониторинге; через полгода планируется контрольное комплексное уродинамическое исследование с целью определения дальнейшей тактики лечения.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный случай показывает, что у специалистов, консультировавших пациентку в условиях детского и кардиохирургического отделения, не было должных знаний о возникновении вегетативной дисфункции на фоне травмы спинного мозга, что явилось причиной игнорирования ярких жизнеугрожающих симптомов автономной дисрефлексии. Анализ медицинской документации и дневника артериального давления помог бы сделать предположение об иной причине эпизодов подъёма артериального давления, не связанной со стенозом правой почечной артерии, который, согласно предыдущим исследованиям, присутствовал ещё до травмы и не мог явиться причиной таких эпизодических, чётко связанных с наполнением мочевого пузыря приступов артериальной

гипертензии. Вместе с тем назначенное гипотензивное лечение усугубило течение заболевания и значительно снизило качество жизни пациентки.

## Неотложные мероприятия при выявлении эпизодов автономной дисрефлексии у лиц с поражением спинного мозга выше VI грудного позвонка

Хотелось бы сделать акцент на неотложных мероприятиях при выявлении эпизодов автономной дисрефлексии у лиц с поражением спинного мозга выше VI грудного позвонка. Иногда такие пациенты поступают в различные стационары, где у них развиваются эпизоды автономной дисрефлексии, которые требуют срочной медицинской помощи. План действий следующий [13, 19].

1. Перевести пациента в положение сидя.
2. Освободить от тесной одежды.
3. Изучить и устранить возможные провоцирующие факторы со стороны мочевого пузыря, кишечника, кожи, внутренних органов и т.д.
4. Мониторировать артериальное давление каждые 2–5 минут, когда причина обнаружена — каждые 30 минут в течение 4 часов.
5. Если при выполнении вышеуказанных действий артериальное давление не возвращается к исходному уровню в течение 10 минут, или систолическое давление превышает 150 мм рт.ст., нужно приступить к медикаментозной терапии: блокаторы кальциевых каналов (нифедипин) по 10 мг сублингвально или нитропрепараты (нитроглицерин спрей 1–2 распыления перорально); при отсутствии динамики через 20 минут — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл), периферические вазодилататоры (празозин, diazoxid), ганглиоблокаторы (мекамилламин), альфа-адреноблокаторы (феноксibenзамин)<sup>2</sup>.
6. При неэффективности принятых мер необходимы неотложная госпитализация и интенсивная терапия для парентеральной коррекции артериального давления. Наблюдать за пациентом необходимо в течение 48 часов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вышеописанный случай показывает необходимость распространения среди специалистов многопрофильных стационаров знаний об автономной дисрефлексии у лиц с травмой спинного мозга выше VI грудного позвонка. Очень важно внимательно анализировать текущие симптомы пациента, если они не укладываются в традиционное течение заболевания по профилю лечащего

<sup>2</sup> Spinal Injury Association [интернет]. Bowel management factsheet (<https://spinal.co.uk/wp-content/uploads/2015/07/Bowel-Management.pdf>); Royal College of Physicians [интернет]. Chronic spinal cord injury (<https://www.rcplondon.ac.uk/guidelines-policy/chronic-spinal-cord-injury>).

специалиста. Ранняя диагностика симптомов автономной дисрефлексии у лиц с последствиями нарушения проводимости по спинному мозгу позволяет в кратчайшие сроки обнаружить провоцирующий фактор, принять меры по его устранению и предотвратить тяжёлые осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы в будущем.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке рукописи.

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

**Вклад авторов.** И.Н. Новоселова — обзор публикаций по теме статьи, написание и научная редакция текста рукописи, А.В. Бершадский — концепция и дизайн, обзор публикаций по теме статьи, проведение исследования, анализ полученных данных, написание текста; О.В. Попова — проведение исследования, анализ полученных данных. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Морозов И.Н., Млявых С.Г. Эпидемиология позвоночно-спинномозговой травмы (обзор) // Медицинский альманах. 2011. № 4. С. 157–159.
2. Новоселова И.Н., Понина И.В., Валиуллина С.А. Классификация последствий и осложнений позвоночно-спинномозговой травмы у детей // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2022. Т. 4, № 4. С. 294–303. doi: 10.36425/rehab114841
3. Panicker J.N., Fowler C.J., Kessler T.M. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management // *Lancet Neurol.* 2015. Vol. 14, N 7. P. 720–732. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00070-8
4. Karlsson A.K. Autonomic dysreflexia // *Spinal Cord.* 1999. Vol. 37, N 6. P. 383–391. doi: 10.1038/sj.sc.3100867
5. Cragg J., Krassioukov A. Autonomic dysreflexia // *CMAJ.* 2012. Vol. 184, N 1. P. 66. doi: 10.1503/cmaj.110859
6. Клинические рекомендации «Нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей». Российское общество урологов, 2019. Режим доступа: <https://oorou.ru/library/russian-guidelines/>. Дата обращения: 15.11.2023.
7. Thompson C.E., Witham A.C. Paroxysmal hypertension in spinal cord injuries // *New Engl J Med.* 1948. Vol. 239, N 8. P. 291–294. doi: 10.1056/NEJM194808192390803
8. Mathias C.J., Christensen N.J., Corbett J.L., et al. Plasma catecholamines during paroxysmal neurogenic hypertension in quadriplegic man // *Circ Res.* 1976. Vol. 39, N 2. P. 204–208. doi: 10.1161/01.res.39.2.204
9. McGuire T.J., Kumar V.N. Autonomic dysreflexia in the spinal cord injured: What physicians should know about this medical

**Согласие пациента.** Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме для медицинского журнала «Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация» (дата подписания: 25.08.2023).

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This publication was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** I.N. Novoselova — review of publications on the topic of the article, writing and scientific revision of the text of the manuscript; A.V. Bershadskii — concept and design, review of publications on the topic of the article, research, analysis of the data obtained, writing of the text of the manuscript; O.V. Popova — research, analysis of the data obtained. 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.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript (signed on 25.08.2023).

emergency // *Postgrad Med.* 1986. Vol. 80, N 2. P. 81–84, 89. doi: 10.1080/00325481.1986.11699484

10. Young J.S. Use of guanethidine in control of sympathetic hyperreflexia in persons with cervical and thoracic cord lesions // *Arch Phys Med Rehabil.* 1963. Vol. 44. P. 204–207.

11. Ascoli R. The neurovegetative syndrome of vesical distention in paraplegics: Prevention and therapy // *Paraplegia.* 1971. Vol. 9, N 2. P. 82–84. doi: 10.1038/sc.1971.13

12. Cowan H., Lakra C., Desai M. Autonomic dysreflexia in spinal cord injury // *BMJ.* 2020. Vol. 371. P. m3596. doi: 10.1136/bmj.m3596

13. Новоселова И.Н. Синдром автономной дисрефлексии у пациентов с последствиями травмы спинного мозга // *Детская и подростковая реабилитация.* 2019. № 1. С. 26–32.

14. Lindan R., Joiner E., Freehafer A.A., Hazel C. Incidence and clinical features of autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury // *Paraplegia.* 1980. Vol. 18, N 5. P. 285–292. doi: 10.1038/sc.1980.51

15. Snow J.C., Sideropoulos H.P., Kripke B.J., et al. Autonomic hyperreflexia during cystoscopy in patients with high spinal cord injuries // *Paraplegia.* 1978. Vol. 15, N 4. P. 327–332. doi: 10.1038/sc.1977.49

16. Furlan J.C. Headache attributed to autonomic dysreflexia: An underrecognized clinical entity // *Neurology.* 2011. Vol. 77, N 8. P. 792–798. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822afff1

17. Canon S., Shera A., Phan N.M., et al. Autonomic dysreflexia during urodynamics in children and adolescents with spinal cord injury or severe neurologic disease // *J Pediatr Urol.* 2015. Vol. 11, N 1. P. 32.e1–4. doi: 10.1016/j.jpuro.2014.08.011

18. Wan D., Krassioukov A.V. Life-threatening outcomes associated with autonomic dysreflexia: A clinical review // *J Spinal Cord Med* 2014. Vol. 37, N 1. P. 2–10. doi: 10.1179/2045772313Y.0000000098

19. Consortium for Spinal Cord Medicine. Acute management of autonomic dysreflexia: Individuals with spinal cord injury presenting to health-care facilities // *J Spinal Cord Med*. 2002. Vol. 25, Suppl. 1. P. S67–88.

## REFERENCES

1. Morozov IN, Mlyavkyh SG. The epidemiology of vertebral-cerebrospinal trauma. *Medical almanac*. 2011;(4):157–159.

2. Novoselova IN, Ponina IV, Valiullina SA. The classification of consequences and complications of spinal cord injury in children. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2022;4(4):234–243. doi: 10.36425/rehab114841

3. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: Clinical assessment and management. *Lancet Neurol*. 2015;14(7):720–732. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00070-8

4. Karlsson AK. Autonomic dysreflexia. *Spinal Cord*. 1999;37(6):383–391. doi: 10.1038/sj.sc.3100867

5. Cragg J, Krassioukov A. Autonomic dysreflexia. *CMAJ*. 2012; 184(1):66. doi: 10.1503/cmaj.110859

6. Clinical recommendations “Neurogenic dysfunction of the lower urinary tract”. Russian Society of Urologists; 2019. (In Russ). Available from: <https://oouru.ru/library/russian-guidelines/>. Accessed: 15.11.2023.

7. Thompson CE, Witham AC. Paroxysmal hypertension in spinal cord injuries. *New Engl J Med*. 1948;239(8):291–294. doi: 10.1056/NEJM194808192390803

8. Mathias CJ, Christensen NJ, Corbett JL, et al. Plasma catecholamines during paroxysmal neurogenic hypertension in quadriplegic man. *Circ Res*. 1976;39(2):204–208. doi: 10.1161/01.res.39.2.204

9. McGuire TJ, Kumar VN. Autonomic dysreflexia in the spinal cord injured: What physicians should know about this medical emergency. *Postgrad Med*. 1986;80(2):81–84, 89. doi: 10.1080/00325481.1986.11699484

10. Young JS. Use of guanethidine in control of sympathetic hyperreflexia in persons with cervical and thoracic cord lesions. *Arch Phys Med Rehabil*. 1963;(44):204–207.

11. Ascoli R. The neurovegetative syndrome of vesical distention in paraplegics: Prevention and therapy. *Paraplegia*. 1971;9(2):82–84. doi: 10.1038/sc.1971.13

12. Cowan H, Lakra C, Desai M. Autonomic dysreflexia in spinal cord injury. *BMJ*. 2020;371:m3596. doi: 10.1136/bmj.m3596

13. Novoselova IN. Autonomous dysreflexia syndrome in patients with spinal cord trauma consequences. *Detskaya i podrostkovaya reabilitatsiya*. 2019;(1):26–32.

14. Lindan R, Joiner E, Freehafer AA, Hazel C. Incidence and clinical features of autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury. *Paraplegia*. 1980;18(5):285–292. doi: 10.1038/sc.1980.51

15. Snow JC, Sideropoulos HP, Kripke BJ, et al. Autonomic hyperreflexia during cystoscopy in patients with high spinal cord injuries. *Paraplegia*. 1978;15(4):327–332. doi: 10.1038/sc.1977.49

16. Furlan JC. Headache attributed to autonomic dysreflexia: an underrecognized clinical entity. *Neurology*. 2011;77(8):792–798. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822afff1

17. Canon S, Shera A, Phan NM, et al. Autonomic dysreflexia during urodynamics in children and adolescents with spinal cord injury or severe neurologic disease. *J Pediatr Urol*. 2015;11(1):32.e1–4. doi: 10.1016/j.jpuro.2014.08.011

18. Wan D, Krassioukov AV. Life-threatening outcomes associated with autonomic dysreflexia: A clinical review. *J Spinal Cord Med*. 2014;37(1):2–10. doi: 10.1179/2045772313Y.0000000098

19. Consortium for Spinal Cord Medicine. Acute management of autonomic dysreflexia: individuals with spinal cord injury presenting to health-care facilities. *J Spinal Cord Med*. 2002; 25(Suppl. 1):S67–88.

## ОБ АВТОРАХ

\* **Новосёлова Ирина Наумовна**, д-р мед. наук;  
адрес: Россия, 119180, Москва, ул. Большая Полянка, д. 22;  
ORCID: 0000-0003-2258-2913;  
eLibrary SPIN: 1406-1334;  
e-mail: i.n.novoselova@gmail.com

**Бершадский Артем Валерьевич**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-5256-8410;  
eLibrary SPIN: 9827-7094;  
e-mail: natsia@gmail.com

**Попова Ольга Владимировна**;  
ORCID: 0000-0003-4434-0659;  
eLibrary SPIN: 5125-6980;  
e-mail: oglapopova@mail.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Irina N. Novoselova**, MD, Dr. Sci. (Med.);  
address: 20 Bolshaya Polyanka street, 119180 Moscow, Russia;  
ORCID: 0000-0003-2258-2913;  
eLibrary SPIN: 1406-1334;  
e-mail: i.n.novoselova@gmail.com

**Artem V. Bershadskii**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0002-5256-8410;  
eLibrary SPIN: 9827-7094;  
e-mail: natsia@gmail.com

**Olga V. Popova**;  
ORCID: 0000-0003-4434-0659;  
eLibrary SPIN: 5125-6980;  
e-mail: oglapopova@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author