



ФНКЦ РР

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

Том 6, № 1  
МАРТ 2024

**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  
WEB: https://eco-vector.com

## РЕКЛАМА

Отдел рекламы  
Тел.: +7 (968) 545 78 20  
E-mail: adv2@eco-vector.com

## РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией  
Ульяна Григорьевна Пугачёва  
E-mail: 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
- www.akc.ru
- 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 учёных 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 12.03.2024.  
Подписано в печать 22.03.2024.  
Выход в свет 29.03.2024.  
Формат 60 × 88%. Печать офсетная.  
Печ. л. 10,75. Усл. печ. л. 10. Уч.-изд. л. 5,9.  
Цена свободная.  
Тираж 500 экз.

Отпечатано в ООО «Типография Экспресс В2В»  
191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки,  
д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.  
Тел.: +7 (812) 646 33 77

16+

© ООО «Эко-Вектор», 2024

ISSN 2658-6843 (Print)

ISSN 2949-1436 (Online)

# Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация

Том 6 | Выпуск 1 | 2024  
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

Валиулина 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: 0000-0001-3198-8990

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».

## 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

## TYPESET

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 6 | Issue 1 | 2024

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**, MD, Professor (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. Nikolaeв**, 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: 0000-0001-0372-5790

**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: 0000-0003-3956-6362

**Weerkamp-Bartholomeus Paula**, Professor, MD (Voerendaal, 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

- А.М. Тынтерова, Е.Р. Баранцевич, Н.Н. Шушарина, М.С. Хоймов*  
Персонализированный подход в оценке функционального исхода острого ишемического инсульта ..... 5
- Н.С. Николаев, Р.В. Петрова, Е.В. Викторова, Е.В. Преображенская*  
Использование многофункционального комплекса с биологической обратной связью  
в анализе стереотипа ходьбы у пациентов с гонартрозом ..... 16
- Ю.П. Зверев, Т.В. Буйлова, А.А. Туличев, Н.В. Иосько*  
Согласованность оценки постурального баланса методом статической стабиллометрии  
и шкальных техник у пожилых людей: обсервационное исследование ..... 27

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- М.А. Вилков, А.Н. Белова, Н.Ю. Литвинова, Р.Д. Ананьев*  
Ортезирование голеностопного сустава у пациентов, перенёвших мозговой инсульт:  
целесообразность и эффективность ..... 39
- А.М. Сарана, С.Г. Щербак, Д.А. Вологжанин, А.С. Голота, Т.А. Камилова, С.В. Макаренко*  
Эфферентные методы терапии критических состояний: обзор литературы ..... 49

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- Д.В. Скворцов, Л.В. Климов, Д.А. Лобунько, С.Н. Кауркин*  
Результат использования метода функциональной электростимуляции мышц при ходьбе  
у пациента в раннем восстановительном периоде после инсульта ..... 73

# CONTENTS

---

## ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Anastasya M. Tynterova, Evgenii R. Barantsevich, Natalia N. Shusharina, Matvey S. Khoymov*  
Personalized approach to assessing the functional result of acute ischemic stroke ..... 5
- Nikolay S. Nikolaev, Roza V. Petrova, Elena V. Viktorova, Elena V. Preobrazhenskaya*  
Biofeedback training for the analysis of gait stereotypes in patients with gonarthrosis..... 16
- Yury P. Zverev, Tatyana V. Builova, Alexander A. Tulichev, Natalya V. Iosko*  
Consistency in the assessment of postural balance using static stabilometry and scale techniques  
in older individuals: An observational study ..... 27

## REVIEWS

- Maxim A. Vilkov, Anna N. Belova, Natalia Y. Litvinova, Roman D. Ananyev*  
Ankle-foot orthosis in stroke survivors: status of the issue ..... 39
- Andrey M. Sarana, Sergey G. Scherbak, Dmitry A. Vologzhanin, Aleksandr S. Golota, Tatyana A. Kamilova,  
Stanislav V. Makarenko*  
Efferent methods of therapy for critical illness ..... 49

## CASE REPORTS

- Dmitry V. Skvortsov, Leonid V. Klimov, Danila A. Lobunko, Sergey N. Kaurkin*  
Results of functional electrical stimulation of leg muscles during walking in a patient  
in the early recovery period after a stroke ..... 73



DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab623694>

# Персонализированный подход в оценке функционального исхода острого ишемического инсульта

А.М. Тынтерова<sup>1</sup>, Е.Р. Баранцевич<sup>2</sup>, Н.Н. Шушарина<sup>1</sup>, М.С. Хоймов<sup>1</sup><sup>1</sup> Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия;<sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Основной причиной, определяющей неблагоприятный прогностический исход у пациентов, перенёвших инсульт, является полиморфизм когнитивных и двигательных нарушений.

**Цель исследования** — на основании статистической методологии оценить влияние клинических и параклинических факторов на функциональный исход пациента в остром периоде ишемического инсульта.

**Материалы и методы.** Обследовано 160 пациентов первичного сосудистого центра с диагнозом ишемического инсульта в каротидном бассейне. Параметры функционального исхода обозначались абсолютными значениями и вычислялись разницей между показателями Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), шкалы Национального института здоровья (NIHSS), индекса Бартеля (BI) и модифицированной шкалы Рэнкина (mRS) до и после лечения. В качестве факторов, влияющих на прогноз острого инсульта, рассматривались демографические признаки, параметры когнитивной функции, характеристики инсульта (локализация, латерализация, подтип). Математическая статистика была выполнена с использованием языка программирования Python и библиотек Pandas и SciPy.

**Результаты.** Разработанная в настоящем исследовании математическая модель позволила выявить основные нейропсихологические и клинические показатели, отрицательно и положительно влияющие на функциональный исход острого инсульта. В качестве основных факторов, влияющих на функциональный исход в отношении MoCA, выявлены нарушения в сферах внимания, речи и исполнительной функции, возраст, показатели по шкалам IQCODE (опросник информатора о снижении когнитивных функций у пожилых людей) и ASPECTS (оценка ранних компьютерно-томографических изменений при инсульте). Влияние на дневную активность пациента по IB оказывали апраксия, агнозия, исполнительная дисфункция, пол, возраст, сторона поражения, параметры IQCODE. Регресс неврологической симптоматики по NIHSS зависел от показателей в сфере перцепции, праксиса, речи, значений IQCODE и ASPECTS. В отношении прогноза инвалидизации по mRS значение имели семантическая афазия, мнестическая и исполнительная дисфункция, апраксия, показатели IQCODE.

**Заключение.** Применение дискриминантного анализа для прогноза функционального исхода позволит сформировать персонализированные диагностические и терапевтические стратегии по ведению пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Прогностическая ценность клинических и параклинических маркеров в отношении восстановления двигательной и когнитивной функции у пациентов может быть полезна в дальнейшем менеджменте ишемического инсульта.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт; функциональный исход пациента; когнитивная функция; тяжесть инсульта; индекс Бартеля; модифицированная шкала Рэнкина.

## Как цитировать:

Тынтерова А.М., Баранцевич Е.Р., Шушарина Н.Н., Хоймов М.С. Персонализированный подход в оценке функционального исхода острого ишемического инсульта // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 1. С. 5–15.  
DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab623694>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab623694>

# Personalized approach to assessing the functional result of acute ischemic stroke

Anastasya M. Tynterova<sup>1</sup>, Evgenii R. Barantsevich<sup>2</sup>, Natalia N. Shusharina<sup>1</sup>, Matvey S. Khoymov<sup>1</sup><sup>1</sup> Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia;<sup>2</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The main reason for the poor prognostic outcome in stroke patients is the polymorphism of cognitive and motor impairments.

**AIM:** The purpose of this study is to evaluate the impact of clinical and paraclinical factors on the functional outcome of the patient in the acute period of ischemic stroke based on statistical methodology.

**MATERIALS AND METHODS:** 160 patients of the primary vascular center with a diagnosis of "Ischemic stroke" were examined. Functional outcome parameters were designated as absolute values and were calculated as the difference between Montreal Cognitive Assessment (MoCA), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Barthel Index (BI), Modified Rankin (mRS) scale scores before and after treatment. The following criteria were considered as factors influencing the prognosis of the functional result of acute stroke: demographic characteristics, parameters of cognitive function, stroke characteristics (localization, lateralization, subtype). Mathematical statistics was performed using the Python programming language and the Pandas and SciPy libraries.

**RESULTS:** The mathematical model developed in this study made it possible to identify the main neuropsychological and clinical indicators that negatively and positively affect the functional result of acute stroke. As the main factors influencing the functional result in relation to MoCA, impairments in the areas of attention, speech and executive function, age, indicators on the IQCODE and ASPECTS scales were identified. Apraxia, agnosia, executive dysfunction, sex, age, lesion side, IQCODE parameters influenced the prognosis of the degree of patient's daily activity according to IB. Regression of neurological symptoms according to NIHSS depended on indicators in the field of perception, praxis, speech, IQCODE and ASPECTS values. Semantic aphasia, mnemonic and executive dysfunction, apraxia, and IQCODE scores were important for the prognosis of disability degree according to mRS.

**CONCLUSION:** The use of discriminant analysis to predict the functional result will allow to create personalized diagnostic and therapeutic strategies for managing patients in the acute period of ischemic stroke. The predictive value of clinical and paraclinical markers in relation to the recovery of motor and cognitive function of patients may be useful in the further management of ischemic stroke.

**Keywords:** ischemic stroke; Patient's functional result; Cognitive function; Stroke severity; Barthel Index; modified Rankin Scale.

## To cite this article:

Tynterova AM, Barantsevich ER, Shusharina NN, Khoymov MS. Personalized approach to assessing the functional result of acute ischemic stroke. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(1):5–15. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab623694>

Submitted: 21.11.2023

Accepted: 22.01.2024

Published online: 13.03.2024

## Список сокращений

ASPECTS (Alberta stroke programme early CT score) — оценка ранних компьютерно-томографических изменений при инсульте

BI (Barthel Index) — индекс Бартеля

IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) — опросник информатора о снижении когнитивных функций у пожилых людей

MoCA (Montreal Cognitive Assessment) — Монреальская шкала оценки когнитивных функций

mRS (Modified Rankin scale) — модифицированная шкала Рэнкина

NIHSS (National Institutes of Health Stroke scale) — шкала Национального института здоровья

## ОБОСНОВАНИЕ

Во всём мире ишемический инсульт имеет доминирующее значение в структуре цереброваскулярных заболеваний, приводящих к смертности и инвалидизации [1, 2]. Основной причиной, определяющей неблагоприятный прогностический исход, нарушения бытовой независимости и социальной адаптации, является полиморфизм когнитивных и двигательных нарушений у пациентов, перенёвших инсульт [3]. К критериям неблагоприятного функционального исхода острого периода ишемического инсульта можно отнести такие показатели, как ограничение способности пациента к передвижению и самообслуживанию, наличие инвалидирующих когнитивных нарушений [4]. С целью объективизации данных показателей используются валидные оценочные клинические шкалы в рамках стандарта обследования больных инсультом [5]. Традиционно в качестве факторов, влияющих на функциональный исход, рассматриваются демографические, когнитивные, лабораторные показатели и клинические характеристики инсульта [6, 7]. В связи с этим перспективным является стратегия прогнозирования исхода инсульта на основании математического моделирования с использованием клинических и параклинических параметров. Данное направление в рамках персонализированной медицины позволяет объективизировать прогноз инсульта и оценить возможности восстановительной терапии пациентов, перенёвших инсульт [8, 9].

**Цель исследования** — на основании статистической методологии оценить влияние клинических и параклинических факторов на функциональный исход острого ишемического инсульта.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Обследовано 160 пациентов сосудистого центра ГБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (г. Калининград) с диагнозом ишемического инсульта, из них 76 (47,5%) мужчин, 84 (52,5%) женщины. Средний возраст пациентов составил  $67,3 \pm 10,8$  года.

На момент госпитализации всем пациентам выполняли неврологический осмотр и стандартизированные методы обследования — транскраниальную доплерографию экстра-/интракраниальных сосудов, электрокардиограмму в 12 отведениях, общеклинический и биохимический анализ крови, пульсоксиметрию. При необходимости в плановом порядке дополнительное обследование включало магнитно-резонансную и компьютерную ангиографию, эхокардиографию, холтеровское мониторирование электрокардиограмму, развёрнутую коагулограмму, обследование на наличие системных заболеваний, люмбальную пункцию. Нейропсихологическое тестирование проводилось на 2-й день госпитализации, оценка основных клинических шкал — на момент поступления и после проведения базисной терапии и ранней реабилитации.

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** клинические признаки и симптомы, соответствующие диагнозу «ишемический инсульт в каротидном бассейне»; балл по NIHSS  $\leq 16$ ; ясный уровень сознания пациента на момент исследования.

**Критерии исключения:** ранее существующее неврологическое и психиатрическое заболевание, затрудняющее неврологическую и функциональную оценку; декомпенсация коморбидных состояний; наличие грубой моторной и сенсорной афазии; транзиторная ишемическая атака; инсульт в вертебробазиллярном бассейне.

### Условия проведения

Исследование выполнено на базе неврологического отделения ГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи» (Калининград).

### Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с сентября 2022 по июль 2023 года.

### Описание медицинского вмешательства

Дополнительных медицинских вмешательств медикаментозной и немедикаментозной природы в процессе исследования не проводилось.



## Исходы исследования

*Основной исход исследования.* Параметры функционального исхода обозначались абсолютными значениями и вычислялись разницей между показателями по шкалам на момент поступления и выписки (показатель прироста/снижения, дельта,  $\Delta$ ) —  $\Delta$ MoCA,  $\Delta$ NIHSS,  $\Delta$ BI,  $\Delta$ mRS.

## Анализ в подгруппах

Все пациенты были стандартизированы по различным показателям: возраст, пол, течение заболевания, когнитивные нарушения, показатели функционального статуса. Согласно критериям TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment — испытание препарата ORG 10172 в лечении острого инсульта) [10], атеротромботический подтип диагностирован у 44 (27,5%), кардиоэмболический у 66 (41,25%), лакунарный у 40 (25%), ишемический инсульт неустановленной этиологии у 10 (6,25%) пациентов. Ишемический инсульт в правой гемисфере выявлен у 71 (64,4%), в левой гемисфере — у 89 (55,6%) пациентов.

## Методы регистрации исходов

Локализацию ишемического инсульта оценивали по данным нейровизуализации. Начальные ишемические изменения в бассейне средней мозговой артерии оценивали с использованием шкалы ASPECTS (Alberta stroke programme early CT score — оценка ранних компьютерно-томографических изменений при инсульте). Исследование показателей основных клинических шкал включало оценку когнитивного дефицита (Монреальская шкала оценки когнитивных функций, Montreal Cognitive Assessment, MoCA), тяжести инсульта (шкала Национального института здоровья, National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), оценку повседневной активности пациента (индекс Бартеля, Barthel Index, BI) и степени инвалидизации (модифицированная шкала Рэнкина, Modified Rankin scale, mRS). Эпизодическую память исследовали путём оценки повторения 10 слов. Для оценки исполнительной функции применяли методику словесно-цветовой интерференции с использованием теста Струпа. Речевая функция исследовалась с помощью субшкал MoCA (тесты на повторение двух синтаксически сложных предложений, беглость речи) и оценки семантической афазии (понимание идиом). Для оценки перцепции использовали тесты для исследования предметного гнозиса (Бостонский тест называния) и симультанной агнозии. С целью оценки праксиса применяли тесты на конструктивный (тест срисовывания 4 геометрических фигур), идеаторный (выполнение сложных движений, включающих серию простых действий) и кинетический (тест кулак-ребро-ладонь) праксис. Для исследования уровня внимания применяли тест Бурдона. С целью выявления когнитивного снижения у пациента до инсульта применяли опросник IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly — опросник информатора о снижении когнитивных функций у пожилых людей),

который позволяет ретроспективно оценить информацию о когнитивных функциях пациента в течение десятилетнего периода.

## Этическая экспертиза

Данное проспективное когортное исследование одобрено независимым этическим комитетом Центра клинических исследований ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (протокол № 2 от 27.04.2021).

## Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Математическая статистика выполнена с использованием языка программирования Python и библиотек Pandas и SciPy. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартных отклонений ( $SD$ ). Для оценки взаимосвязи функционального исхода с параметрами различной модальности вычисляли коэффициент корреляции ( $r$ ). С целью оптимального выбора метода вычисления показателя « $r$ » показатели были классифицированы с учётом природы данных. Для данных, имеющих бинарный тип значений (пол, возраст, сторона поражения), показатели « $r$ » вычисляли при помощи точечно-бисериального метода [11]. Для категориальных значений, включающих показатели локализации и подтипа инсульта, был применён метод визуализации данных. Для оценки корреляции непрерывных значений, включающих нейропсихологические признаки, исчисляемые в баллах, был выбран метод Фехнера, который используется для вычисления коэффициентов корреляции в небольших по объёму выборках. Наличие корреляции между величинами подтверждалось, если коэффициент превышал пороговое значение по модулю 0,2. Значимость показателя « $r$ » статистически подтверждалась при помощи вычисления  $p$ -значения [12]. В качестве порога выбрано стандартное значение 0,05: если  $p$ -значение было менее 0,05, то коэффициент корреляции подтверждался статистически; коэффициенты корреляции с  $p$ -значением выше 0,05 исключали из рассмотрения. Для статистического подтверждения наличия различий между значениями параметров до и после лечения был применён тест Колмогорова–Смирнова.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

На момент проведения исследования состояние всех больных на фоне проведённой базисной терапии оценивалось как удовлетворительное. Все пациенты имели стабильную гемодинамику. На момент поступления все пациенты имели умеренную тяжесть инсульта по NIHSS ( $7,35 \pm 1,8$  балла); умеренное ограничение дневной

активности по BI ( $83,4 \pm 9,3$  балла); умеренное нарушение жизнедеятельности по шкале mRS ( $3,3 \pm 1,6$ ); умеренное нейрокогнитивное расстройство по шкале MoCA ( $21,7 \pm 2,9$ ). Общий балл по IQCODE составил  $85,0 \pm 4,2$ , что соответствовало доинсультным когнитивным нарушениям, выходящим за рамки возрастной нормы. Начальные ишемические проявления по шкале ASPECTS составили  $8,71 \pm 1,6$  балла. Анализ результатов нейропсихологического тестирования выявил снижение когнитивной функции во всех сферах. Показатель слухоречевой памяти (тест Лурия, норма — 6 слов и более) составил  $4,24 \pm 1,5$  балла. Оценка исполнительной функции на основе эффекта Струпа (макс. 20 баллов) продемонстрировала снижение до  $6,29 \pm 3,6$  балла. В группе пациентов с ишемическим инсультом наблюдали значимые нарушения речевой функции ( $1,85 \pm 0,7$  балла), затрагивающие аспекты беглости речи и повторения двух сложных лексических конструкций. Показатель семантической обработки информации (понимание идиом, макс. 3 балла) составил  $2,04 \pm 1,8$  балла. Конструктивный праксис был снижен до  $4,17 \pm 0,8$  балла, что соответствовало неправильному копированию 1 фигуры из 4. Идеаторный праксис у пациентов, перенёвших инсульт, составил  $3,87 \pm 0,9$  балла, что отражает в среднем невыполнение 1–2 из 5 предложенных инструкций. Снижение показателей по результатам Бостонского теста называния до  $20,68 \pm 1,3$  балла соответствовало лёгкому нарушению номинативной функции речи (при наличии потребности в фонематических подсказках) и зрительного восприятия (потребность в категориальных подсказках). Симультанный гнозис (макс. 1 балл) был снижен до  $0,63 \pm 0,7$ , внимание (макс. 5 баллов) — до  $4,06 \pm 1,3$  балла.

## Основные результаты исследования

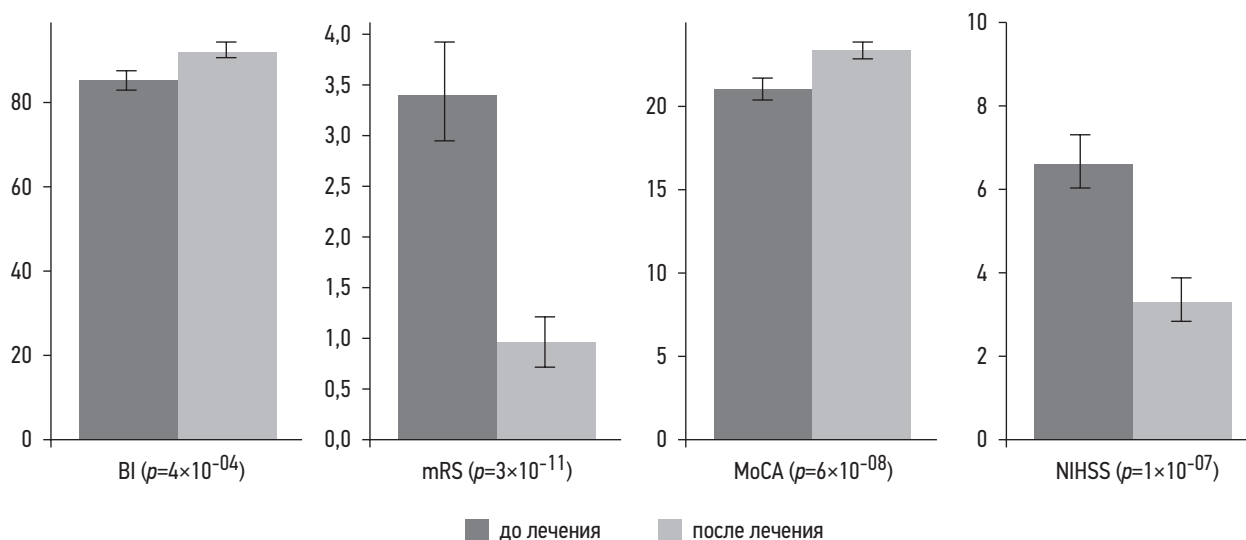
Анализ динамики показателей по основным клиническим шкалам выявил статистически значимое повышение

уровня MoCA и BI, снижение показателей NIHSS и mRS после проведённой базисной терапии и раннего восстановительного лечения (рис. 1).

Оценка влияния когнитивной дисфункции на параметры функционального исхода выявила корреляцию различной силы и направленности с показателями по шкалам MoCA, NIHSS, BI и mRS (рис. 2).

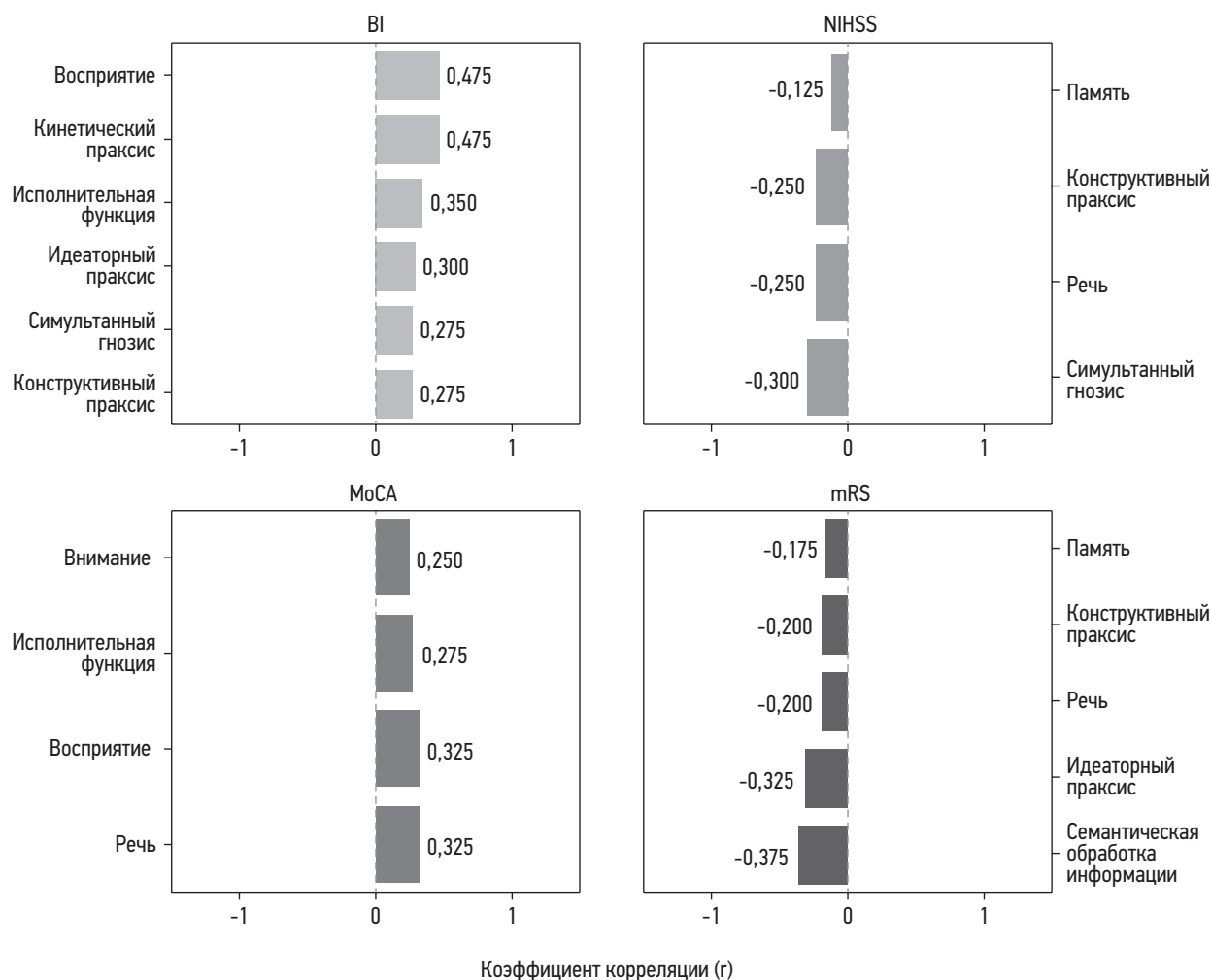
В отношении когнитивного показателя была выявлена наиболее значимая положительная корреляция суммарного показателя теста MoCA ( $\Delta$ MoCA) с параметрами восприятия ( $r=0,325$ ;  $p < 0,0001$ ) и речевой функции ( $r=0,325$ ;  $p < 0,0001$ ), преимущественно за счёт снижения беглости речи;  $\Delta$ BI — с параметрами кинетического праксиса и восприятия ( $r=0,475$ ;  $p < 0,0001$ ). Клинически выраженная отрицательная корреляция продемонстрирована между значениями  $\Delta$ mRS с параметрами семантической афазии ( $r=-0,375$ ;  $p < 0,0001$ ) и идеаторным праксисом ( $r=-0,325$ ;  $p < 0,0001$ ), показателей  $\Delta$ NIHSS — с симультанной агнозией ( $r=-0,300$ ;  $p < 0,0001$ ). Результаты оценки корреляционных взаимоотношений между основными характеристиками ишемического инсульта, суммарными значениями по клиническим шкалам и демографическими показателями представлены на рис. 3.

Анализ взаимосвязи между основными демографическими показателями и параметрами функционального исхода выявил корреляцию  $\Delta$ BI с возрастным ( $r=-0,475$ ;  $p < 0,0001$ ) и гендерным ( $r=0,371$ ;  $p < 0,0001$ ) показателем. В отношении показателей  $\Delta$ MoCA,  $\Delta$ NIHSS и  $\Delta$ mRS корреляционных связей с демографическими показателями не выявлено ( $r < 0,2$ ;  $p > 0,05$ ). Латерализация инсульта (сторона поражения) также имела отрицательную корреляцию только с показателем  $\Delta$ BI ( $r=-0,412$ ;  $p < 0,0001$ ). Анализ корреляции степени IQCODE с показателями функционального исхода пациентов выявил



**Рис. 1.** Динамика показателей по основным клиническим шкалам до и после лечения.

**Fig. 1.** Dynamics of indicators on the main clinical scales before and after treatment.



**Рис. 2.** Корреляция показателей когнитивной функции с параметрами функционального исхода.

**Fig. 2.** Correlation of cognitive function indicators with functional outcome parameters.

отрицательную взаимосвязь с  $\Delta$ BI ( $r=-0,275$ ;  $p < 0,0001$ ) и  $\Delta$ MoCA ( $r=-0,350$ ;  $p < 0,0001$ ) и положительную с  $\Delta$ NIHSS ( $r=0,300$ ;  $p < 0,0001$ ) и  $\Delta$ mRS ( $r=0,300$ ;  $p < 0,0001$ ). Установлена корреляция разной направленности между показателем ASPECTS при поступлении с показателями  $\Delta$ NIHSS ( $r=-0,300$ ;  $p < 0,0001$ ),  $\Delta$ MoCA ( $r=0,282$ ;  $p < 0,0001$ ) и  $\Delta$ mRS ( $r=-0,275$ ;  $p < 0,0001$ ).

Корреляция между категориальными признаками (подтип и локализация ишемического инсульта) отсутствовала или была незаметна из-за недостаточного объема выборки.

Разработанная в настоящем исследовании математическая модель позволила выявить основные нейропсихологические и клинические показатели, отрицательно и положительно влияющие на функциональный исход острого инсульта (рис. 4).

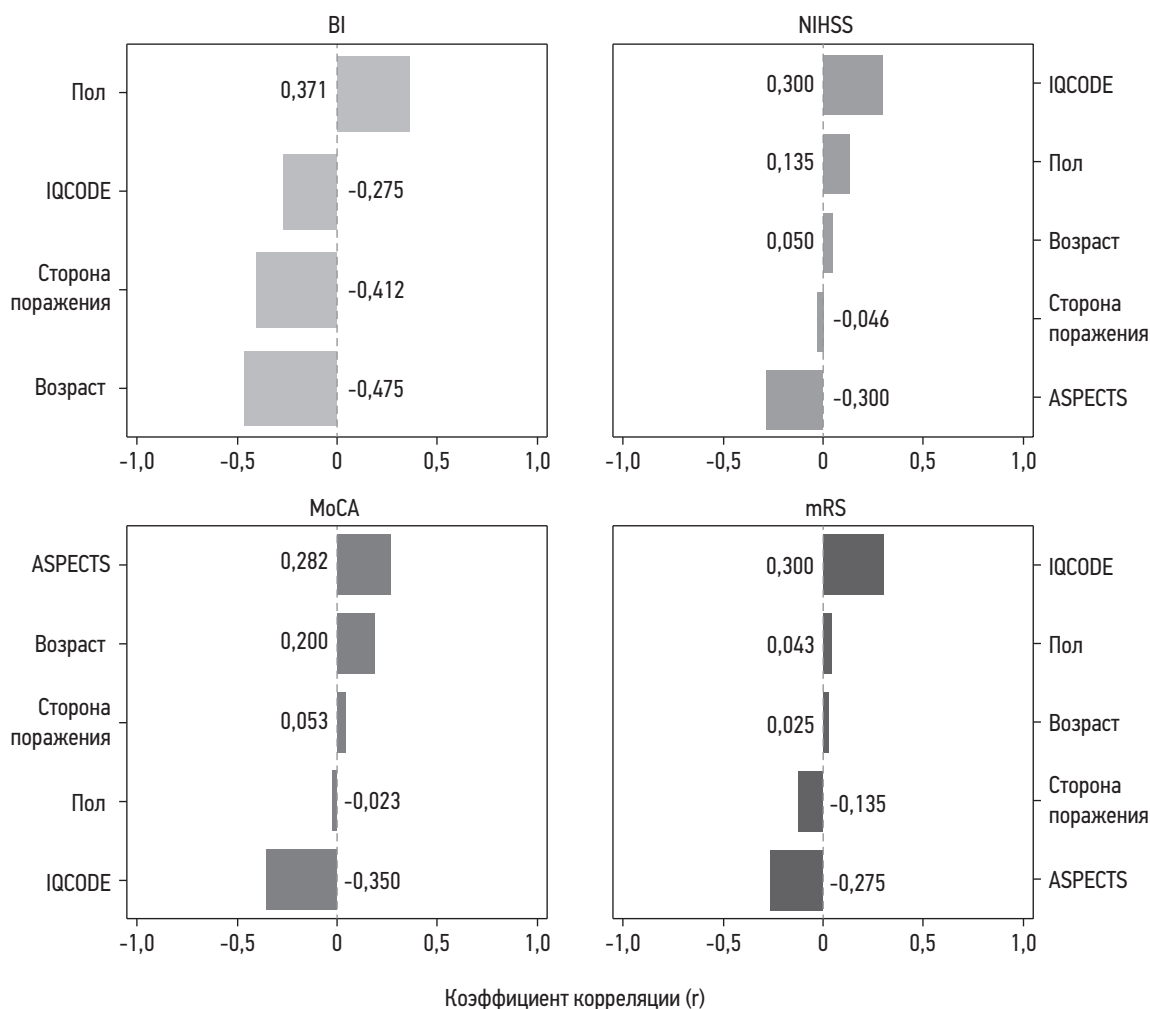
### Нежелательные явления

В ходе исследования нежелательных явлений не отмечено.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

Результаты исследования демонстрируют отрицательное и положительное влияние клинических и параклинических показателей на функциональный исход пациента в остром периоде ишемического инсульта. В качестве основных факторов, влияющих на функциональный исход в отношении MoCA, выявлены нарушения в сферах внимания, восприятия, речи и исполнительной функции, возраст, показатели по шкалам IQCODE, соответствующие наличию когнитивного снижения до развития ишемического инсульта, и ASPECTS (8–9 баллов). Влияние на прогноз восстановления дневной активности пациента по IB оказывали апраксия, агнозия, исполнительная дисфункция, пол, возраст, сторона поражения, параметры IQCODE. Регресс неврологической симптоматики по NIHSS зависел от показателей в сфере перцепции, праксиса, речи, значений IQCODE и ASPECTS. В отношении прогноза инвалидизации по mRS значение имели



**Рис. 3.** Корреляция показателей ишемического инсульта с параметрами функционального исхода.

**Fig. 3.** Correlation of ischemic stroke indicators with functional outcome parameters.

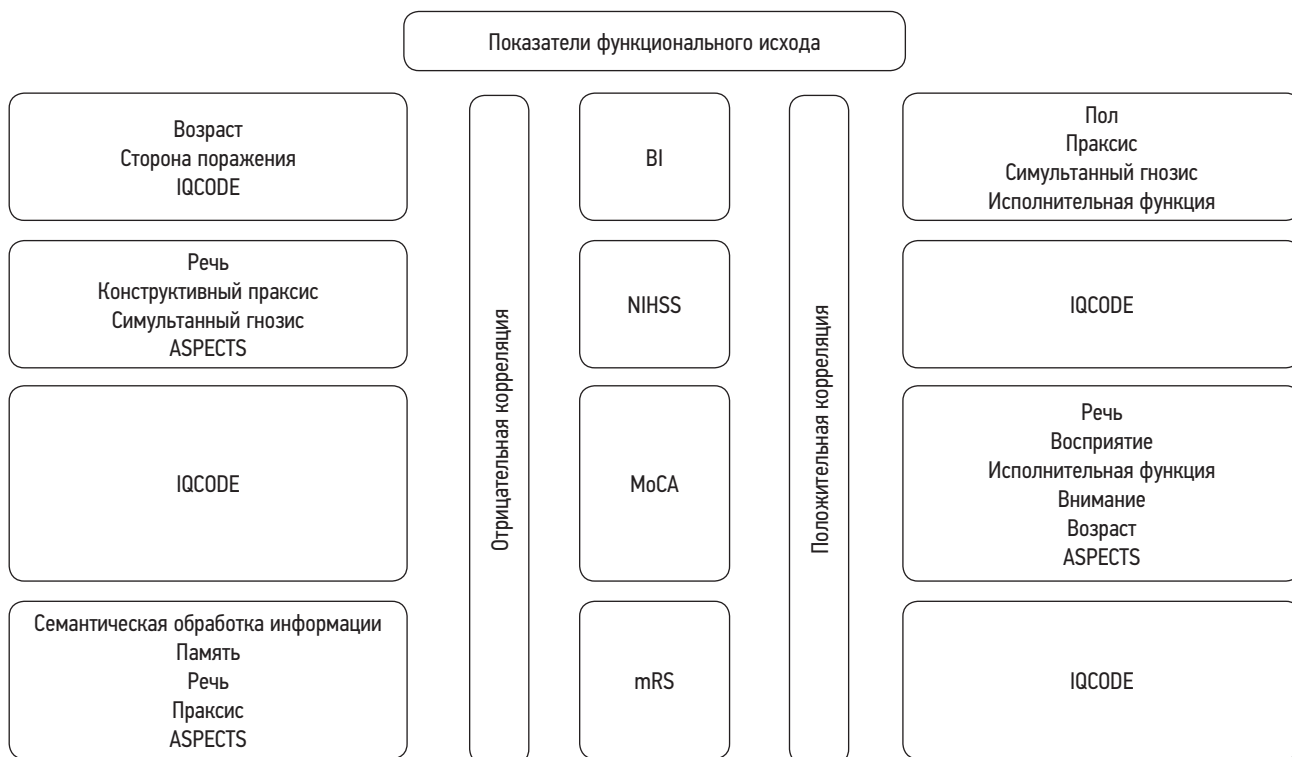
семантическая афазия, речевая дисфункция, апраксия, показатели IQCODE и ASPECTS.

### Обсуждение основного результата исследования

Оценка влияния когнитивного статуса на параметры функционального исхода выявила значимость функции восприятия, включая симультанную агнозию в отношении дневной активности (BI), тяжести инсульта (NIHSS) и когнитивного статуса (MoCA). Нарушение перцепции затрудняет восстановление моторных и когнитивных функций после инсульта и приводит к снижению адаптации и качества жизни пациента. Полученные результаты согласуются с данными исследований, которые демонстрируют, что тяжесть постинсультных сенсорных нарушений негативно влияет на восстановление ежедневной активности и мобильности пациента [13–15]. Другими когнитивными расстройствами, влияющими на функциональный исход пациента, перенёсшего инсульт, являются апраксия и дизрегуляторный синдром. Нарушение в сферах кинетического

праксиса и исполнительной функции ухудшает ежедневную активность пациента (BI), когнитивную функцию (MoCA) и усугубляет проявление инвалидизации (mRS).

Результаты данного исследования соответствуют немногочисленным литературным данным, демонстрирующим негативное влияние конструктивной и идеаторной апраксии на независимость пациента вследствие снижения автономии в выполнении различных повседневных действий и невербальной коммуникации [16, 17]. Речевая дисфункция, связанная с нарушением коммуникативных возможностей, коррелирует с неблагоприятным прогнозом восстановления когнитивной функции (MoCA), мобильности пациента (mRS) и регрессом неврологического дефицита (NIHSS), затрудняет возможности реабилитации и снижает вероятность возвращения пациента к привычной повседневной и профессиональной деятельности [18, 19]. Вербальный и невербальный семантический дефицит, связанный с исполнительным контролем и искажением семантических представлений, влияет на способность планировать и выполнять ряд двигательных



**Рис. 4.** Основные факторы, влияющие на функциональный исход.

**Fig. 4.** Main factors influencing functional outcome.

задач, отражается на восстановлении мобильности и способствует инвалидизации пациента [20, 21]. Результаты демонстрируют лучшие показатели функционального исхода по критерию «повседневная активность» у пациентов мужского пола и более молодого возраста и подтверждают статистические данные, полученные рядом исследователей в отношении влияния возраста и гендерных признаков на степень постинсультной инвалидизации [22, 23].

Оценка в отношении корреляционных взаимоотношений латерализации инсульта и параметров функционального исхода выявила значимую связь только в отношении ВІ, что соответствовало менее благоприятному функциональному исходу у пациентов с поражением левой гемисферы по критерию «повседневная дневная активность». Данные результаты объективны с точки зрения анатомо-функциональных и гемодинамических аспектов, которые обуславливают более выраженный неврологический дефицит и худший исход у пациентов с инсультом в левой гемисфере в сравнении с правосторонним поражением [24]. Однако отсутствие корреляционных взаимоотношений стороны инсульта с другими критериями оставляют данный вопрос дискуссионным, требующим проведения исследований, ориентированных на изучение роли латерализации в функциональном исходе острого ишемического инсульта [25].

Результаты демонстрируют показатель доинсультного когнитивного снижения как значимый маркер в отношении функционального исхода. Преморбидные умеренные

когнитивные нарушения и деменция способствуют повышению уровня инвалидизации, снижают степень восстановления двигательных и когнитивных функций и повседневной активности, что отражается на возможностях социально-бытовой адаптации пациентов, перенёсших инсульт. Внедрение IQCODE в диагностику когнитивной дисфункции в остром периоде ишемического инсульта является полезным инструментом в прогнозировании функционального исхода пациента и возможностей восстановительного лечения [26].

Оценка ранних признаков ишемии (ASPECTS) в данном исследовании также представляет собой информативный признак функционального исхода по критериям тяжести инсульта, когнитивной функции и инвалидизации. Однако узкие рамки критериев включения не позволяют рассматривать данный критерий как достоверный и специфичный, что обуславливает целесообразность проведения исследований с оценкой различных нейровизуализационных параметров в качестве независимых факторов, влияющих на прогноз восстановления пациентов в остром периоде ишемического инсульта [27].

### Ограничения исследования

Основным ограничением настоящего исследования является исключение из регистрационных данных больных с тяжёлым инсультом, что обусловлено невозможностью выполнения нейропсихологического тестирования пациентов с NIHSS >15 баллов.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка и применение математических моделей для прогноза функционального исхода позволит сформировать персонализированные диагностические и терапевтические стратегии ведения пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Прогностическая ценность клинических и параклинических маркеров в отношении восстановления двигательной и когнитивной функции пациентов может быть полезна в дальнейшем менеджменте ишемического инсульта.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследование проведено в рамках проекта «Приоритет 2030» в Балтийском федеральном университете имени Иммануила Канта.

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

**Вклад авторов.** А.М. Тынтерова — концепция и дизайн исследования, отбор пациентов для исследования, подготовка текста;

Е.Р. Баранцевич — редактирование; Н.Н. Шушарина — научный менеджмент, статистическая обработка данных; М.С. Хоймов — статистическая обработка 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 conducted within the framework of the Immanuel Kant Baltic Federal University “Priority 2030 project”.

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

**Authors' contributions.** А.М. Tynterova — concept and design of the study, selection of patients for research, preparation of the text; Е.Р. Barantsevich — editing; N.N. Shusharina — scientific management, statistical data processing; M.S. Khoymov — statistical data processing. 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. Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Шмонин А.А., и др. Медикаментозная поддержка реабилитационного процесса при острых нарушениях мозгового кровообращения // *Consilium Medicum*. 2016. Т. 18, № 2-1. С. 20-24. EDN: WBDEF
2. Owolabi M.O., Thrift A.G., Mahal A., et al. Primary stroke prevention worldwide: Translating evidence into action // *Lancet Public Health*. 2022. Vol. 7, N 1. P. e74-e85. EDN: KVBPA doi: 10.1016/S2468-667(21)00230-9
3. Левин О.С., Боголепова А.Н. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020. Т. 120, № 11. С. 99-107. EDN: VZORCZ doi: 10.17116/jnevro202012011199
4. Yao Y.Y., Wei Z.J., Zhang Y.C., et al. Functional disability after ischemic stroke: A Community-Based Cross-Sectional Study in Shanghai, China // *Front Neurol*. 2021. Vol. 12. P. 649088. doi: 10.3389/fneur.2021.649088
5. Kasner S.E. Clinical interpretation and use of stroke scales // *Lancet Neurol*. 2006. Vol. 5, N 7. P. 603-612. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70495-1
6. Ratha Krishnan R., Yeo E.Q., Lim C.J., Chua K.S. The impact of stroke subtype on recovery and functional outcome after inpatient rehabilitation: A retrospective analysis of factors // *Life (Basel)*. 2022. Vol. 12, N 9. P. 1295. EDN: GLNQCH doi: 10.3390/life12091295
7. Zhou J., Liu F., Zhou M., et al. Functional status and its related factors among stroke survivors in rehabilitation departments of hospitals in Shenzhen, China: A cross-sectional study // *BMC Neurol*. 2022. Vol. 22, N 1. P. 173. EDN: TAWHDH doi: 10.1186/s12883-022-02696-0
8. Новикова Л.Б., Аюпян А.П., Латыпова Р.Ф. Анализ исхода острого периода ишемического инсульта // *Анналы клиниче-*

ской и экспериментальной неврологии. 2022. Т. 16, № 4. С. 5-11. EDN: PTAFKE doi: 10.54101/ACEN.2022.4.1

9. Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Короткевич И.А., и др. Анализ прогностических показателей-предикторов летального исхода у больных инсультом // *Астраханский медицинский журнал*. 2018. Т. 13, № 2. С. 97-103. EDN: XURHJB doi: 10.17021/2018.13.2.97.103

10. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J., et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // *Stroke*. 1993. Vol. 24, N 1. P. 35-41. doi: 10.1161/01.str.24.1.35

11. SSRN [Интернет]. Senthilnathan Samithamby. Usefulness of correlation analysis [July 9, 2019]. doi: 10.2139/ssrn.3416918

12. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients // *Turk J Emerg Med*. 2018. Vol. 18, N 3. P. 91-93. doi: 10.1016/j.tjem.2018.08.001

13. Тихомиров Г.В., Григорьева В.Н. Зрительная предметная агнозия сложных форм у больных острым ишемическим инсультом // *Практическая медицина*. 2019. Т. 17, № 7. С. 107-110. EDN: GTMVAX doi: 10.32000/2072-1757-2019-7-107-110

14. Hazelton C., Thomson K., Todhunter-Brown A., et al. Interventions for perceptual disorders following stroke // *Cochrane Database Syst Rev*. 2022. Vol. 11, N 11. P. CD007039. doi: 10.1002/14651858.CD007039

15. Babik I., Gardner E.S. Factors affecting the perception of disability: A developmental perspective // *Front Psychol*. 2021. Vol. 12. P. 702166. doi: 10.3389/fpsyg.2021.702166

16. Aguilar-Ferrández M.E., Toledano-Moreno S., García-Ríos M.C., et al. Effectiveness of a functional rehabilitation program for upper limb apraxia in poststroke patients: A randomized controlled trial // *Arch Phys Med Rehabil*. 2021. Vol. 102, N 5. P. 940-950. doi: 10.1016/j.apmr.2020.12.015

17. Donkervoort M., Dekker J., Deelman B.G. Sensitivity of different ADL measures to apraxia and motor impairments // *Clin Rehabil.* 2002. Vol. 16, N 3. P. 299-305. doi: 10.1191/0269215502cr492oa
18. Kernbach J.M., Hartwigsen G., Lim J.S., et al. Bayesian stroke modeling details sex biases in the white matter substrates of aphasia // *Commun Biol.* 2023. Vol. 6, N 1. P. 354. doi: 10.1038/s42003-023-04733-1
19. Курушина О.В., Барулин А.Е., Куракова Е.А., Ансаров Х.Ш. Нарушения речи и их коррекция у пациентов после инсульта // *Медицинский совет.* 2017. № 5. С. 28-32. EDN: WCVFUD doi: 10.21518/2079-701X-2017-5-28-32
20. Chapman C.A., Hasan O., Schulz P.E., et al. Evaluating the distinction between semantic knowledge and semantic access: Evidence from semantic dementia and comprehension-impaired stroke aphasia // *Psychon Bull Rev.* 2020. Vol. 27, N 4. P. 607-639. EDN: ONWWGG doi: 10.3758/s13423-019-01706-6
21. Ralph M.A., Jefferies E., Patterson K., et al. The neural and computational bases of semantic cognition // *Nat Rev Neurosci.* 2017. Vol. 18, N 1. P. 42-55. doi: 10.1038/nrn.2016.150
22. Максимова М.Ю., Сазонова В.Ю., Айрапетова А.С. Гендерные особенности нарушений мозгового кровообращения в различных возрастных группах // *Анналы клинической и эксперимен-*

- тальной неврологии.* 2019. Т. 13, № 3. С. 11-19. EDN: JAFPMN doi: 10.25692/ACEN.2019.3.2
23. Rexrode K.M., Madsen T.E., Yu A.Y., et al. The impact of sex and gender on stroke // *Circ Res.* 2022. Vol. 130, N 4. P. 512-528. EDN: GIMGMR doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319915
24. Kim G., Min D., Lee E.O., et al. Impact of co-occurring dysarthria and aphasia on functional recovery in post-stroke patients // *Ann Rehabil Med.* 2016. Vol. 40, N 6. P. 1010-1017. doi: 10.5535/arm.2016.40.6.1010
25. Kongsawasdi S., Klaphajone J., Watcharasakul P., et al. Prognostic factors of functional recovery from left hemispheric stroke // *Scientific World J.* 2018. Vol. 2018. P. 4708230. EDN: VHEOBM doi: 10.1155/2018/4708230
26. Van Nieuwkerk A.C., Pendlebury S.T., Rothwell P.M.; Oxford Vascular Study. Accuracy of the informant questionnaire on cognitive decline in the elderly for detecting preexisting dementia in transient ischemic attack and stroke: A population-based study // *Stroke.* 2021. Vol. 52, N 4. P. 1283-1290. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031961
27. Demeestere J., Scheldeman L., Cornelissen S.A., et al. Alberta stroke program early CT score versus computed tomographic perfusion to predict functional outcome after successful reperfusion in acute ischemic stroke // *Stroke.* 2018. Vol. 49, N 10. P. 2361-2367. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021961

## REFERENCES

1. Ivanova GE, Melnikova EV, Shmonin AA, et al. Medication support of the rehabilitation process in acute cerebral circulatory disorders. *Consilium Medicum.* 2016;18(2-1):20-24. EDN: WBDETF
2. Owolabi MO, Thrift AG, Mahal A, et al. Primary stroke prevention worldwide: Translating evidence into action. *Lancet Public Health.* 2021;7(1):e74-e85. EDN: KVPXAX doi: 10.1016/S2468-667(21)00230-9
3. Levin OS, Bogolepova AN. Poststroke motor and cognitive impairments: Clinical features and current approaches to rehabilitation. *S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry.* 2020;120(11): 99-107. EDN: VZORCZ doi: 10.17116/jnevro202012011199
4. Yao YY, Wei ZJ, Zhang YC, et al. Functional disability after ischemic stroke: A Community-Based Cross-Sectional Study in Shanghai, China. *Front Neurol.* 2021;12:649088. doi: 10.3389/fneur.2021.649088
5. Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurol.* 2006;5(7):603-612. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70495-1
6. Ratha Krishnan R, Yeo EQ, Lim CJ, Chua KS. The impact of stroke subtype on recovery and functional outcome after inpatient rehabilitation: A retrospective analysis of factors. *Life (Basel).* 2022;12(9):1295. EDN: GLNQCH doi: 10.3390/life12091295
7. Zhou J, Liu F, Zhou M, et al. Functional status and its related factors among stroke survivors in rehabilitation departments of hospitals in Shenzhen, China: A cross-sectional study. *BMC Neurol.* 2022;22(1):173. EDN: TAWHDH doi: 10.1186/s12883-022-02696-0
8. Novikova LB, Akopyan AP, Latypova RF. Evaluation of the outcome in ischemic stroke acute period. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2022;16(4):5-11. EDN: PTAFKE doi: 10.54101/ACEN.2022.4.1
9. Stakhovskaya LV, Klochikhina OA, Korotkevich IA. Analysis of prognostic indicators-predictors of death in stroke patients. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal.* 2018;13(2):97-103. EDN: XURHJB doi: 10.17021/2018.13.2.97.103
10. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993;24(1):35-41. doi: 10.1161/01.str.24.1.35
11. SSRN [Internet]. Senthilnathan Samithamby. *Usefulness of correlation analysis* [July 9, 2019]. doi: 10.2139/ssrn.3416918
12. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turk J Emerg Med.* 2018;18(3):91-93. doi: 10.1016/j.tjem.2018.08.001
13. Tikhomirov GV, Grigoryeva VN. Visual object agnosia for complex shapes in patients with acute ischemic stroke. *Practical medicine.* 2019;17(7):107-110. EDN: GTMVAX doi: 10.32000/2072-1757-2019-7-107-110
14. Hazelton C, Thomson K, Todhunter-Brown A, et al. Interventions for perceptual disorders following stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;11(11):CD007039. doi: 10.1002/14651858.CD007039
15. Babik I, Gardner ES. Factors affecting the perception of disability: A developmental perspective. *Front Psychol.* 2021;12:702166. doi: 10.3389/fpsyg.2021.702166
16. Aguilar-Ferrández ME, Toledano-Moreno S, García-Ríos MC, et al. Effectiveness of a functional rehabilitation program for upper limb apraxia in poststroke patients: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021;102(5):940-950. doi: 10.1016/j.apmr.2020.12.015
17. Donkervoort M, Dekker J, Deelman BG. Sensitivity of different ADL measures to apraxia and motor impairments. *Clin Rehabil.* 2002;16(3):299-305. doi: 10.1191/0269215502cr492oa
18. Kernbach JM, Hartwigsen G, Lim JS, et al. Bayesian stroke modeling details sex biases in the white matter substrates of aphasia. *Commun Biol.* 2023;6(1):354. doi: 10.1038/s42003-023-04733-1
19. Kurushina OV, Barulin AE, Kurakova EA, Ansarov HS. Speech disorders and their correction in post-stroke

patients. *Medical council*. 2017;(5):28-32. EDN: WCVFDU  
doi: 10.21518/2079-701X-2017-5-28-32

20. Chapman CA, Hasan O, Schulz PE, et al. Evaluating the distinction between semantic knowledge and semantic access: Evidence from semantic dementia and comprehension-impaired stroke aphasia. *Psychon Bull Rev*. 2020;27(4):607-639. EDN: ONWWGG  
doi: 10.3758/s13423-019-01706-6

21. Ralph MA, Jefferies E, Patterson K, et al. The neural and computational bases of semantic cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2017;18(1):42-55. doi: 10.1038/nrn.2016.150

22. Maximova MYu, Sazonova VYu, Ayrapetova AS. Gender features in cerebrovascular disorders in different age groups. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2019;13(3):11-19. EDN: JAFPMN  
doi: 10.25692/ACEN.2019.3.2

23. Rexrode KM, Madsen TE, Yu AY, et al. The impact of sex and gender on stroke. *Circ Res*. 2022;130(4):512-528. EDN: GIMGMR  
doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319915

24. Kim G, Min D, Lee EO, et al. Impact of co-occurring dysarthria and aphasia on functional recovery in post-stroke patients. *Ann Rehabil Med*. 2016;40(6):1010-1017. doi: 10.5535/arm.2016.40.6.1010

25. Kongsawasdi S, Klaphajone J, Watcharasaksilp K, et al. Prognostic factors of functional recovery from left hemispheric stroke. *Scientific World J*. 2018;2018:4708230. EDN: VHEOBM  
doi: 10.1155/2018/4708230

26. Van Nieuwkerk AC, Pendlebury ST, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Accuracy of the informant questionnaire on cognitive decline in the elderly for detecting preexisting dementia in transient ischemic attack and stroke: A population-based study. *Stroke*. 2021;52(4):1283-1290. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031961

27. Demeestere J, Scheldeman L, Cornelissen SA, et al. Alberta stroke program early CT score versus computed tomographic perfusion to predict functional outcome after successful reperfusion in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2018;49(10):2361-2367. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021961

## ОБ АВТОРАХ

### \* Тынтерова Анастасия Михайловна,

канд. мед. наук, доцент;  
адрес: Россия, 236041, Калининград, ул. Ал. Невского, д. 14;  
ORCID: 0000-0003-1743-4713;  
eLibrary SPIN: 2999-5812;  
e-mail: antynterova@mail.ru

### Баранцевич Евгений Робертович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-3804-3877;  
eLibrary SPIN: 9715-2844;  
e-mail: professorerb@mail.ru

### Шушарина Наталья Николаевна, канд. пед. наук;

ORCID: 0000-0002-8848-6134;  
eLibrary SPIN: 6223-5146;  
e-mail: nshusharina@kantiana.ru

### Хоймов Матвей Сергеевич;

ORCID: 0000-0001-8056-2019;  
e-mail: matthewkhoimov@gmail.com

## AUTHORS' INFO

### \* Anastasya M. Tynterova, MD, Cand. Sci. (Medicine),

Associate Professor;  
address: 14 Nevskogo street, 236041 Kaliningrad, Russia;  
ORCID: 0000-0003-1743-4713;  
eLibrary SPIN: 2999-5812;  
e-mail: antynterova@mail.ru

### Evgenii R. Barantsevich, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-3804-3877;  
eLibrary SPIN: 9715-2844;  
e-mail: professorerb@mail.ru

### Natalia N. Shusharina, Cand. Sci. (Pedagogy);

ORCID: 0000-0002-8848-6134;  
eLibrary SPIN: 6223-5146;  
e-mail: nshusharina@kantiana.ru

### Matvey S. Khoimov;

ORCID: 0000-0001-8056-2019;  
e-mail: matthewkhoimov@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab623651>

# Использование многофункционального комплекса с биологической обратной связью в анализе стереотипа ходьбы у пациентов с гонартрозом

Н.С. Николаев<sup>1, 2</sup>, Р.В. Петрова<sup>1, 2</sup>, Е.В. Викторова<sup>1</sup>, Е.В. Преображенская<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.** Обоснование тактики лечения пациентов с гонартрозом требует применения современных методик оценки стереотипа ходьбы.

**Цель исследования** — оценить биомеханические и подометрические показатели походки пациентов с гонартрозом при помощи многофункционального комплекса C-Mill с системой биологической обратной связи.

**Материалы и методы.** В исследование включены 55 пациентов, разделённых на группы: первая, основная ( $n=35$ ) — пациенты с нарушением походки и установленным по МКБ-10 диагнозом «Первичный гонартроз III–IV стадии с вальгусной деформацией оси конечности», подлежащие оперативному лечению в объёме тотального эндопротезирования коленного сустава; вторая, контрольная ( $n=20$ ) — пациенты с диагнозом «Первичный гонартроз I стадии». Средний возраст пациентов основной группы — 58,7, контрольной — 47,5 года.

**Результаты.** Снижение средней скорости ходьбы в основной группе сопровождалось уменьшением длины шага, частоты шагов ( $p < 0,05$ ). Период опоры, длина цикла шага обеими конечностями в основной группе превышали значения контрольной группы ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об асимметрии походки и перераспределении траектории центра давления на контралатеральную нижнюю конечность, клинически проявляясь хромотой. Походка у лиц в основной группе характеризовалась уменьшением произвольной скорости, частоты шагов, изменением схемы походки в различных плоскостях, что подтверждает тяжёлые клиничко-функциональные нарушения в нижней конечности.

**Заключение.** Исследование стереотипа ходьбы у пациентов на многофункциональном комплексе C-Mill с биологической обратной связью может быть использовано при обосновании тактики лечения с последующим составлением индивидуального плана медицинской реабилитации для восстановления функции нижней конечности в послеоперационном периоде, полноценного контроля динамики лечения, профилактики падений, улучшения качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** тотальное эндопротезирование коленного сустава; гонартроз; биологическая обратная связь; стереотип ходьбы; многофункциональный комплекс с биологической обратной связью.

## Как цитировать:

Николаев Н.С., Петрова Р.В., Викторова Е.В., Преображенская Е.В. Использование многофункционального комплекса с биологической обратной связью в анализе стереотипа ходьбы у пациентов с гонартрозом // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 1. С. 16–26. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab623651>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab623651>

# Biofeedback training for the analysis of gait stereotypes in patients with gonarthrosis

Nikolay S. Nikolaev<sup>1,2</sup>, Roza V. Petrova<sup>1,2</sup>, Elena V. Viktorova<sup>1</sup>, Elena V. Preobrazhenskaya<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:** The justification of the treatment techniques for patients with gonarthrosis requires the use of modern methods for assessing walking stereotypes.

**AIM:** This study aimed to evaluate the biomechanical and podometric gait parameters of patients with gonarthrosis using the C-Mill multifunctional complex with biofeedback.

**MATERIALS AND METHODS:** The study included 55 patients who were divided into the following groups: main group ( $n=35$ ) of patients who had gait disturbances, diagnosed with stage III–IV primary gonarthrosis with varus deformation of the limb axis according to ICD-10, and underwent total knee replacement and control group ( $n=20$ ) of patients diagnosed with stage I primary gonarthrosis. The average age of patients was 58.7 years in the main group and 47.5 years in the control group.

**RESULTS:** In the main group, the decrease in average walking speed was accompanied by decreases in stride length and step frequency ( $p < 0.05$ ). In the stance phase, which is characterized by the contact of the foot of the affected and contralateral lower extremities with the platform surface, the durations of the double stance phase of both extremities in the main group were longer than those in the control group ( $p < 0.05$ ), indicating gait asymmetry and redistribution of excess load on the contralateral lower extremity, which is clinically manifested by lameness. In the main group, gait was characterized by a decrease in voluntary speed, step frequency, and gait pattern changes in various planes, confirming severe clinical and functional disorders in the lower limbs.

**CONCLUSION:** The study of the walking stereotype in patients using the C-Mill multifunctional complex with biofeedback can be used to substantiate treatment techniques, followed by drawing up an individual medical rehabilitation plan to restore lower limb functions in the postoperative period, fully monitor treatment dynamics, prevent falls, and improve the quality of life of patients.

**Keywords:** total knee replacement; gonathritis; biofeedback; walking stereotype; biofeedback.

## To cite this article:

Nikolaev NS, Petrova RV, Viktorova EV, Preobrazhenskaya EV. Biofeedback training for the analysis of gait stereotypes in patients with gonarthrosis. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(1):16–26. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab623651>



## Список сокращений

ВАШ — визуальная аналоговая шкала интенсивности боли

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

EQ-5D (European Quality of Life Instrument) — Европейский опросник оценки качества жизни

KSS1/KSS2 (Knee Society Score) — шкала оценки функции коленного сустава

## ОБОСНОВАНИЕ

Согласно современным представлениям, гонартроз — заболевание коленного сустава (артроз, остеоартроз, остеоартрит) различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов коленного сустава — хряща, субхондральной кости, менисков, синовиальной оболочки, связок, капсулы, мышц; образование костно-хрящевых разрастаний, проявляющееся болью, нарушением оси и потерей подвижности конечности. Гонартроз — одно из наиболее частых и тяжёлых проявлений хронических заболеваний суставов, которое становится причиной инвалидизации и утраты бытовой независимости.

В России гонартрозом страдает значительное число людей — 3646,3 на 100 тыс. взрослых, за год регистрируется более 600 первичных случаев на 100 тыс. взрослого населения. За последние 20 лет число больных гонартрозом увеличилось более чем в 2 раза, что, возможно, связано с увеличением продолжительности жизни населения и числа лиц с избыточной массой тела [1]. В клинических рекомендациях по гонартрозу отмечается высокая социально-экономическая значимость частоты его распространения в трудоспособном возрасте [2].

Факторы, способствующие развитию или прогрессированию гонартроза, — возраст, ожирение (при индексе массы тела >30 риск раннего гонартроза увеличивается втрое), малоподвижный образ жизни, любое нарушение нормальной биомеханики сустава врождённого или приобретённого характера [3].

Клиническими проявлениями гонартроза являются хронические боли, деформация, ограничение подвижности в суставах, слабость мышц нижних конечностей, затруднения при спуске/подъёме по лестнице, подъёме со стула, при приседаниях и ходьбе, приводящие к постральной неустойчивости и падениям. Нарушение походки часто ограничивает физическую активность и отрицательно влияет на качество жизни. С появлением хромоты возникает необходимость использования дополнительной опоры [4]. Наиболее часто назначаемое средство передвижения — трость — часто недогружено, следовательно, не может снизить нагрузку на коленный сустав и обеспечить симптоматическое облегчение [5].

Изменение походки при гонартрозе на фоне неправильной тактики лечения вызывает повышенную нагрузку на контралатеральный сустав (феномен перераспределения функций коленного сустава), ведёт к развитию в нём

клинико-функциональных нарушений, что в дальнейшем вызывает необходимость его эндопротезирования [6].

В современном мире сохранение мобильности является необходимой частью активного образа жизни. Длительный анамнез гонартроза и вследствие этого ограничение подвижности суставов из-за анатомических и функциональных нарушений и связанных с ними болевых ощущений может привести к нарушению стереотипа ходьбы [7].

Человеческая походка — это перемещение в пространстве с изменением высоты центра тяжести тела. В процессе ходьбы для поддержания и продвижения тела в разных фазах ходьбы участвуют мышцы нижних, верхних конечностей, спины. Основная функциональная единица ходьбы — цикл шага. Цикл шага начинается с контакта пятки с опорой, завершение происходит в период опоры. Кинематические параметры цикла шага, амплитуда представляются в виде графиков амплитуды движений таза, бедра и голени в трёх плоскостях [8, 9]. Во время ходьбы изучается рисунок перемещения проекции центра тяжести тела на плоскости опоры [10].

По данным российских и зарубежных авторов, для диагностики нарушений ходьбы используется эргометр C-Mill [11–13]. В последние годы опубликован ряд клинических исследований по использованию диагностического оборудования для оценки биомеханики ходьбы и понимания факторов, влияющих на механизмы восстановления походки до и после оперативных вмешательств, при прохождении комплекса реабилитационных мероприятий [11, 14].

Эффективным методом лечения при III стадии гонартроза, по Н.С. Косинской (1961) и Kellgren & Lawrence (1963) [15, 16], считается тотальное эндопротезирование коленного сустава [2, 11, 17–19]. Результатом проведения этой операции является стойкое снижение боли, улучшение функции коленного сустава, восстановление повседневной активности пациента [20].

Для принятия решения об эндопротезировании необходимо точное представление о функциональных характеристиках суставов конечностей и биомеханических параметрах ходьбы, которое не всегда возможно получить на основании традиционных клинико-диагностических методов исследования [21]. Обоснование тактики лечения пациентов с гонартрозом с решением вопроса о необходимости эндопротезирования коленного сустава требует применения современных методик оценки стереотипа ходьбы. Однако вопрос более широкого применения комплексов с биологической обратной связью в клинической практике остаётся открытым.

**Цель исследования** — оценить биомеханические и подометрические показатели походки пациентов с гонартрозом перед операцией тотального эндопротезирования коленного сустава при помощи комплекса с биологической обратной связью для определения тактики ведения в послеоперационном периоде.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Ретроспективное простое слепое сравнительное исследование выполнено на базе ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (Чебоксары). Глубина исследования — 31 месяц (январь 2021 – август 2023 года).

### Критерии соответствия

*Критерии включения:* любой пол; возраст от 45 лет до 71 года; подтверждённый диагноз «Первичный гонартроз».

*Критерии не включения:* повреждение связочного аппарата коленного сустава; предшествующие операции в объёме артроскопической резекции мениска в пределах повреждённых тканей; нарушения мозгового кровообращения; психические заболевания; когнитивные нарушения; последствия черепно-мозговых травм; хронические заболевания в стадии декомпенсации; неврологическая патология (центральные и периферические парезы и параличи); выраженная патология сердечно-сосудистой системы; воспалительные заболевания в острой фазе.

*Критерии исключения:* отказ пациента от участия в исследовании на любой его стадии.

### Методы регистрации исходов

Всем пациентам проведены клинический осмотр с выявлением жалоб, анамнеза жизни и заболевания; оценка функций сустава с использованием диагностических инструментов. Тестирование уровня болевых ощущений проводилось по визуальной аналоговой шкале интенсивности боли (ВАШ) при физической активности и в покое. Для оценки функции подвижности коленного сустава использовали метод гониометрии. Основной функциональной шкалой при исследовании была шкала коленных и функциональных баллов Knee Society Score (KSS1 и KSS2), описывающая характеристики боли, наличие стабильности в суставе, контрактур, потенциал ходьбы на различные расстояния, возможности спуска/подъёма по лестнице, использование дополнительной опоры. Для оценки качества жизни применяли опросник определения качества жизни «термометр» EQ-5D (European Quality of Life Instrument) — численную характеристику самооценки здоровья в баллах от 1 до 100. В обеих группах применялась шкала реабилитационной маршрутизации.

Диагностику параметров ходьбы и баланса проводили при помощи сенсорной беговой дорожки (эргометр C-Mill, Forcelink B.V., Нидерланды), при этом оценивали следующие характеристики:

- мобильность (наличие или отсутствие дополнительной опоры, прихрамывание; затруднения при спуске/подъёме по лестнице, подъёме со стула; равновесие в покое) для определения риска падения пациентов;
- характеристики одного цикла ходьбы (длительность одного цикла ходьбы, частота, длина, ширина шага) с целью оценки паттерна походки;
- пространственный цикл (длина шага, длина двойного шага поражённой и контралатеральной/здоровой нижних конечностей) с целью определения симметричности между поражённой и контралатеральной нижними конечностями;
- временные характеристики (фаза опоры, суммарная опора, одиночная опора поражённой и контралатеральной/здоровой нижних конечностей) для определения ведущей конечности при преодолении препятствий, разницы между фазой опоры поражённой и контралатеральной нижними конечностями;
- графическое изображение траектории центра давления нагрузки между нижними конечностями, дающее представление о характеристиках нарушения походки (вертикальная составляющая реакции опоры);
- тесты по маркерам («Дорожка, подсказки», «Дорожка, обойдено препятствий», «Слалом», «Тандем», «Монстр»), характеризующим способность к адаптации походки по скорости и ходьбе при выполнении различных задач<sup>1</sup>.

Пациенту предлагалось ходить по размеченной дорожке привычной походкой, в комфортном темпе, с прохождением заданий. Движения графически фиксировались с формированием отчёта, позволяющего наглядно проанализировать представленные кинематические характеристики походки. В результате исследования создавался «индивидуальный рисунок» движения — графическая модель ходьбы.

### Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (Чебоксары), протокол № 9 от 23.11.2023.

### Статистический анализ

Полученные данные регистрировали в виде электронных таблиц; визуализацию структуры данных и их анализ проводили с помощью программ MS Office Excel 2007 (Microsoft, США) и Graf Pad<sup>2</sup>. Для описания количественных показателей выполняли проверку на нормальность распределения по критерию Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении для описания признака использовали его среднее значение и среднеквадратичное отклонение с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Различия показателей между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

<sup>1</sup> ForceLink B.V. [Интернет]. Терапевтическое руководство «Эргометр Mill. Вариант исполнения C-Mill». Режим доступа: <https://en.52wmb.com/supplier/3193955>.

<sup>2</sup> GraphPad Software [Интернет]. Prism. Analyze, graph and present your scientific work. Режим доступа: <https://www.graphpad.com/>.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

В исследование включены 55 пациентов, разделённых на группы. К первой группе, основной ( $n=35$ ), отнесены пациенты с нарушением походки, установленным по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) диагнозом «Первичный гонартроз III–IV стадии» по классификации Н.С. Косинской и Kellgren & Lawgense, подлежащие оперативному лечению в объёме тотального эндопротезирования коленного сустава. Вторая группа, контрольная ( $n=20$ ), включала пациентов с установленным диагнозом «Первичный гонартроз I стадии». Средний возраст пациентов в основной группе — 58,7 года, в контрольной — 47,5 года.

В обеих исследуемых группах преобладали женщины, имелись статистически значимые различия в возрастном

составе пациентов. В основной группе преобладали пациенты нетрудоспособного возраста (женщины старше 55 лет, мужчины старше 60 лет). Половозрастные характеристики групп наблюдения представлены в табл. 1.

В рамках обследования 35 пациентов с гонартрозом, госпитализированных для тотального эндопротезирования коленного сустава, отмечено, что данная патология встречалась у лиц трудоспособного возраста в 37,1% случаев. Большая часть пациентов основной группы (70,1%) передвигалась при помощи дополнительной опоры — трости, в контрольной группе все пациенты ходили самостоятельно. Испытуемые обеих групп удерживали равновесие в покое, 100% пациентов основной группы при подъёме и спуске по лестнице использовали перила, подъём со стула осуществляли с опорой на руки для сохранения баланса. Функциональные характеристики обеих групп имели статистически значимые различия (табл. 2).

**Таблица 1.** Половозрастные характеристики групп наблюдения

**Table 1.** Sex and age characteristics of the observation groups

Признак/группа	Основная группа, $n=35$	Контрольная группа, $n=20$
Мужчины, $n$	6	4
Женщины, $n$	29	16
Средний возраст (95% ДИ), лет, в том числе:	58,7±5,5 (57,1–60,9)	47,5±8,1 (41,8–51,2)* $p=0,0002$
• трудоспособные	13	20
• нетрудоспособные	22	-

*Примечание.\** Статистически значимые различия.

*Note.* \* Statistically significant differences.

**Таблица 2.** Функциональные характеристики групп (95% ДИ)

**Table 2.** Functional characteristics of the groups (95% confidence interval, CI)

Характеристики коленного сустава	Основная группа, $n=35$	Контрольная группа, $n=20$
ВАШ, балл		
• в покое	3,9±0,9 (3,7–4,3)	1,4±0,5 (0,7–1,3)
• при активации	5,8±1,0 (5,7–6,3)* $p=0,00000$	
KSS1, балл	36,1±8,2 (38,2–43,8)* $p=0,00000$	91,7±4,3 (89,5–94,5)
KSS2, балл	59,6±13,0 (50,5–59,5)* $p=0,00000$	100,0±0,0 (100,0–100,0)
EQ-5D-VAS	47,7±5,0 (48,3–51,7)* $p=0,00000$	92,2±3,9 (87,7–92,3)
Угол сгибания, град.	84,9±8,2 (82,2–87,8)* $p=0,00000$	154,1±4,8 (152,2–157,8)
Угол разгибания, град.	171,3±3,4 (168,8–171,2)* $p=0,00000$	180,0±0,0 (180,0–180,0)
ШПМ, балл	4,0±0,0 (4,0–4,0)* $p=0,00000$	2,0±0,0 (2,0–2,0)

*Примечание.\** Статистически значимые различия. ВАШ (VAS) — визуальная аналоговая шкала; KSS1/KSS2 — шкала оценки коленных/функциональных баллов; EQ-5D-VAS — визуальная аналоговая шкала для опросника EQ-5D; ШПМ — шкала реабилитационной маршрутизации.

*Note.* \* Statistically significant differences. ВАШ (VAS) — visual analogue scale; KSS1/KSS2 — knee/functional rating scale; EQ-5D-VAS — visual analogue scale for the European Quality of Life Instrument questionnaire; ШПМ — rehabilitation routing scale.

## Основные результаты исследования

В основной группе отмечались достоверное увеличение интенсивности боли по шкале ВАШ при активации и по шкале EQ-5D, более низкие коленные и функциональные баллы по шкале KSS, меньшие углы сгибания/разгибания в суставе ( $p=0,00000$ ).

Степень сложности субъективных вопросов оценили как лёгкую 100% пациентов контрольной группы, тогда как в основной группе ответы были неоднозначными: 2 (5,7%) человека охарактеризовали вопросы как лёгкие, 26 (74,3%) — как средние, 7 (20%) — как тяжёлые.

Объективные двигательные характеристики обеих групп при 95% ДИ имели некоторые различия; при сравнении использованы показатели контралатеральной (условно здоровой) конечности пациентов основной и показатели конечностей контрольной групп (табл. 3).

Период переноса обеими конечностями, ширина шага, доля подсказок при ходьбе по дорожке, доля обойдённых препятствий, а также доля выполненных заданий «слалом», «тандем» и «монстр» в группах имели незначительные различия, не являющиеся статистически значимыми (рис. 1).

**Таблица 3.** Двигательные характеристики пациентов обеих групп, полученные в ходе диагностики на комплексе C-Mill (95% ДИ)

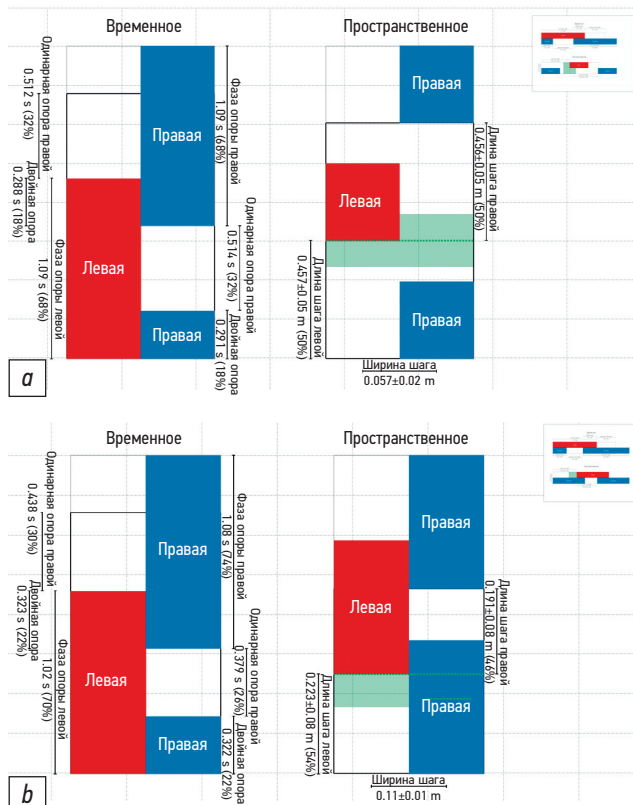
**Table 3.** Motor characteristics of patients in both groups, obtained during C-Mill diagnosis, (95% CI)

Характеристики	Основная группа, $n=35$	Контрольная группа, $n=20$
<i>Временные</i>		
Частота шагов в минуту	67,3±10,1 (63,2–70,2)* $p=0,0331$	76,9±14,2 (69,3–85,7)
Длина цикла шага	0,6±0,2 (0,5–0,7)* $p=0,0000$	0,8±0,1 (0,8–1,0)
Период опоры поражённой конечности, сек	1,1±0,3 (1,2–1,4)* $p=0,0402$	1,2±0,3 (0,9–1,3), S
Период опоры контралатеральной конечности, сек	1,4±0,3 (1,2–1,4)* $p=0,0448$	1,2±0,3 (0,9–1,3), D
Период переноса поражённой конечности, сек	0,5±0,1 (0,5–0,5)	0,5±0,0 (0,5–0,5)
Период переноса контралатеральной конечности, сек	0,5±0,1 (0,5–0,5)	0,5±0,0 (0,5–0,5)
<i>Пространственные</i>		
Длина шага поражённой конечности, м	0,3±0,1 (0,0–0,0)* $p=0,0000$	0,4±0,1 (0,4–0,4), D=S
Длина шага контралатеральной конечности, м	0,3±0,1 (0,0–0,0)* $p=0,0000$	0,4±0,1 (0,4–0,4), D=S
Ширина шага, м	0,1±0,0 (0,1–0,1)	0,1±0,0 (0,1–0,1)
<i>Пространственно-временные</i>		
Скорость, км/ч	1,2±0,3 (1,1–1,3)* $p=0,0001$	1,8±0,4 (1,8–2,2)
<i>Выполнение заданий</i>		
Ходьба по меткам, поражённая конечность, попадания, %	74,9±18,7 (69,5–82,3)* $p=0,0000$	91,4±4,7 (89,2–94,6), S
Ходьба по меткам, контралатеральная конечность, попадания, %	77,2±18,8 (71,5–84,5)* $p=0,0005$	91,7±8,5 (88,2–98,0), D
Дорожка, подсказки, %	92,6±9,5 (93,0–104,0)	94,6±14,7 (92,2–107,8)
Дорожка, обойдено препятствий, %	68,3±39,7 (64,1–109,9)	71,2±30,5 (63,7–96,3)
Слалом, %	93,1±12,0 (70,3–129,7)	98,9±1,8 (98,7–101,3)
Тандем, %	99,4±1,7 (98,6–101,4)	99,4±0,8 (91,8–107)
Монстр, счёт	76,1±64,9 (-9,1–110,2)	87,6±10,9 (76,5–103,5)

*Примечание.* \* Статистически значимые различия. D (dexter) — правая сторона; S (sinister) — левая сторона.

*Note.* \* Statistically significant differences. D (dexter) — right side; S (sinister) — left side.





**Рис. 1.** Измерение пространственных характеристик параметров ходьбы пациента: *a* — гистограмма пациента контрольной группы; *b* — гистограмма пациента основной группы; *c* — ходьба пациента основной группы по меткам.

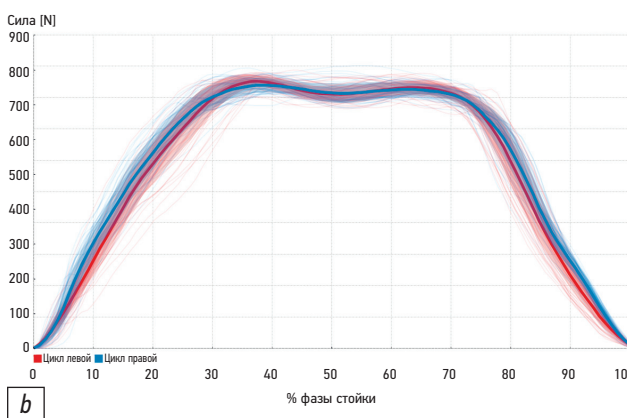
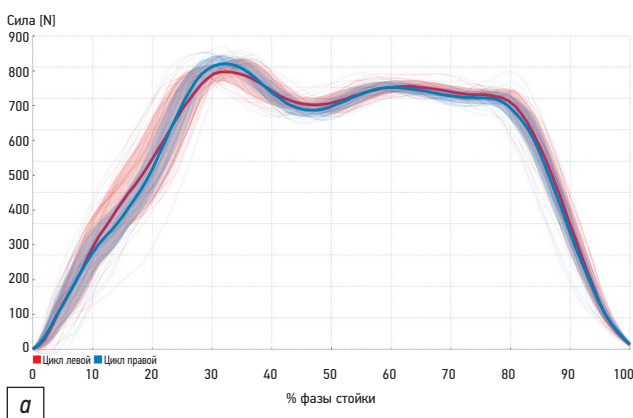
**Fig. 1.** Measurement of the spatial characteristics of the patient's walking parameters: *a* — histogram of the patient of the control group; *b* — histogram of the patient of the main group; *c* — walking of the patient of the main group according to the labels.

Статистические значимые различия ( $p < 0,05$ ) с преимуществом контрольной группы выявлены по следующим параметрам: скорость, частота шагов, длина шага, период опоры, длина цикла шага и ходьба по меткам, процент попаданий в метки при ходьбе по меткам.

Период опоры контралатеральной конечности в основной группе превышал значения поражённой, что свидетельствует

об асимметрии походки, ведущей к перераспределению траектории центра давления на контралатеральную нижнюю конечность, клинически проявляющейся хромотой (рис. 2).

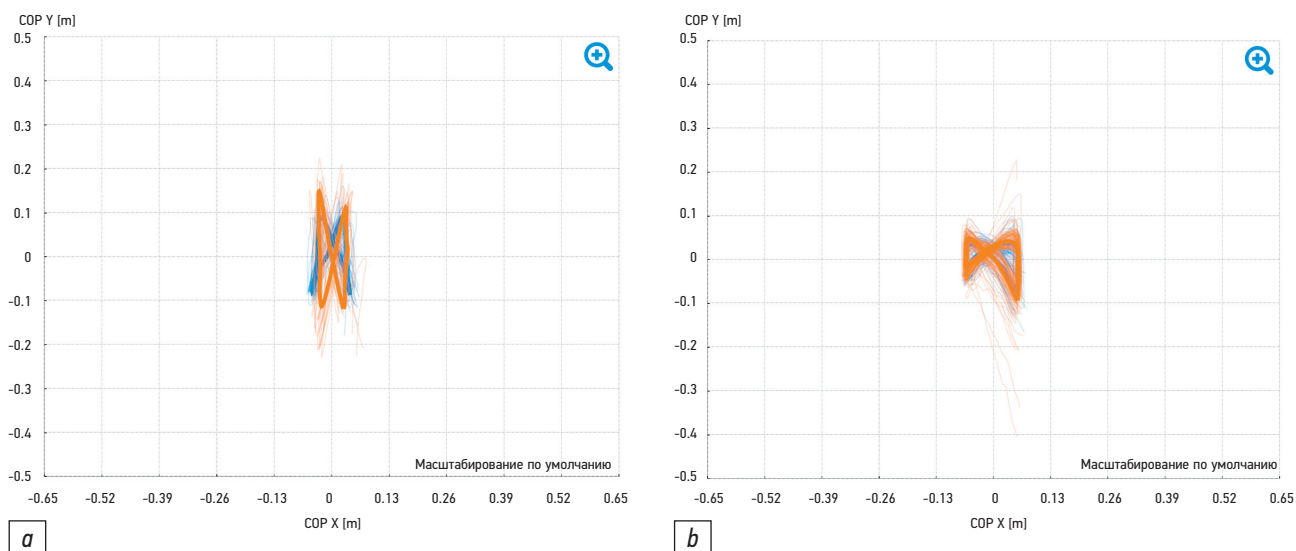
Выполнение заданий с препятствиями в основной группе было значительно затруднено из-за изменений биомеханики движений, контрактуры в поражённом суставе.



**Рис. 2.** Вертикальная составляющая реакции опоры при ходьбе пациентов: *a* — контрольной группы (красная кривая — цикл левой, синяя кривая — цикл правой нижней конечности); *b* — основной группы (красная кривая — цикл контралатеральной, синяя кривая — цикл поражённой конечности).

**Fig. 2.** Vertical component of the support reaction during walking: *a* — control group (red curve, cycle of the left; blue curve, cycle of the right lower limb); *b* — main group (red curve, cycle of the contralateral, blue curve, cycle of the affected limb).





**Рис. 3.** Перемещение центра давления у пациентов контрольной (а) и основной (b) групп.  
**Fig. 3.** Displacement of the centre of pressure in patients of the control (a) and main (b) groups.

Походка у лиц в основной группе по сравнению с контрольной характеризовалась уменьшением произвольной скорости, частоты шагов, изменением схемы ходьбы в различных плоскостях, что подтверждает тяжёлые клиническо-функциональные нарушения в нижней конечности, а именно мышечно-связочном аппарате коленного сустава (рис. 3).

Таким образом, в основной группе при анализе временных показателей, составляющих цикл шага, отмечалось достоверное удлинение времени периода опоры на контралатеральную сторону, укорочение периода опоры на поражённую нижнюю конечность, уменьшение частоты и длины цикла шага, что позволяет минимизировать болевые ощущения в момент максимальной нагрузки на сустав. Иными словами, в основной группе пациенты во избежание резкой боли при опоре на конечность с поражённым суставом плавно нагружали её сначала весом конечности, а уже потом переносили на эту конечность вес всего тела.

Выраженность патологических изменений походки при прогрессивном течении артроза и их последствия явились дополнительным аргументом в пользу оперативного лечения гонартроза у пациентов основной группы.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе исследования данные подтверждают феномен перераспределения функций коленного сустава у пациентов с гонартрозом, когда со снижением скорости ходьбы меняются многие параметры, что позволяет разгрузить поражённую конечность. Косвенно данное положение подтверждается исследованием S. Fien и соавт. [22].

Проведённое нами исследование выявило наиболее характерные изменения стереотипа ходьбы у больных гонартрозом, направленные на уменьшение боли в суставах.

Меньший период опоры поражённой конечности и больший — контралатеральной конечности у пациентов основной

группы в результате болевого синдрома и ограничения подвижности в коленном суставе приводят к смещению центра давления на контралатеральную сторону, чего мы не наблюдали в контрольной группе, а в итоге — формированию нарушения походки, проявляющегося хромотой [6, 11, 23].

Согласно исследованиям некоторых авторов, нарушение походки при гонартрозе подчиняется общим правилам компенсаторных изменений: правилу перераспределения функций (здоровая конечность выполняет преимущественно функцию опоры, а больная — преимущественно функцию переноса); правилу функционального копирования (здоровая конечность копирует функцию больной с целью уменьшения функциональной асимметрии); правилу обеспечения оптимума (больной конечности обеспечивается режим функционирования, приближённый к нормальному, за счёт функционального напряжения здоровой) [19, 23]. По результатам нашего исследования подтвердить данные положения не удалось.

Модификация походки с использованием системы биологической обратной связи в реальном времени является консервативным вмешательством, имеющим положительные результаты. Результаты систематических обзоров подтверждают эффективность различных стратегий, использующих биологическую обратную связь в реальном времени, для снижения предполагаемой нагрузки на коленный сустав [23].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные в ходе исследования клиническо-функциональные нарушения в коленном суставе в дополнение к стандартным показателям, согласно клиническим рекомендациям, подтвердили необходимость своевременного выполнения оперативного вмешательства — эндопротезирования коленного сустава.

Изменение биомеханики ходьбы у пациентов с гонартрозом III–IV стадии создаёт неустойчивость походки во время ходьбы, что может быть чревато высоким риском падений, лишая пациента возможности вести нормальный образ жизни и нередко формируя зависимость от посторонней помощи в бытовых вопросах. Именно поэтому проблема нарушения походки при заболеваниях опорно-двигательного аппарата становится значимой как в медицинском, так и социальном аспектах.

Ставшее доступным исследование стереотипа ходьбы у пациентов с учётом анатомических особенностей, данных биомеханики на многофункциональном комплексе с биологической обратной связью может быть использовано в качестве дополнительного инструмента при обосновании тактики лечения с последующим составлением индивидуального плана медицинской реабилитации и восстановления функции нижней конечности в послеоперационном периоде, а также профилактики падений, улучшения качества жизни в дальнейшем.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследовательская работа проведена на личные средства авторского коллектива.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Николаев Н.С., Петрова Р.В. Физическая реабилитация пациентов после эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей. Чебоксары: Чувашское книжное издательство, 2020. 192 с.
2. Гонартроз. Клинические рекомендации (утв. Минздравом России 03.09.2021). Ассоциация травматологов-ортопедов России, Ассоциация ревматологов России, 2021.
3. Портянникова О.О., Цвингер С.М., Говорин А.В., Романова Е.Н. Анализ распространенности и факторов риска развития остеоартрита в популяции // Современная ревматология. 2019. Т. 13, № 2. С. 105-111. EDN: QJHMIG doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-105-111
4. Block J.A., Cherny D. Management of knee osteoarthritis: What internists need to know // *Rheum Dis Clin North Am.* 2022. Vol. 48, N 2. P. 549-567. doi: 10.1016/j.rdc.2022.02.011
5. Schuster E., Routson R.L., Hinchcliff M., et al. A novel walking cane with haptic biofeedback reduces knee adduction moment in the osteoarthritic knee // *J Biomech.* 2021. Vol. 114. P. 110150. doi: 10.1016/j.jbiomech.2020.110150
6. Алтухова А.В., Кауркин С.Н., Скворцов Д.В., и др. Функциональная симптоматика в отдаленные сроки после тотального эндопротезирования коленного сустава // Клиническая практика. 2021. Т. 12, № 1. С. 16-24. EDN: MVBXDG doi: 10.17816/clinpract60043
7. Байбулатова Л.Ф., Закирова Д.Р., Мамедов Х.И., Хузина Г.Р. Нарушения ходьбы у лиц пожилого возраста: диагностика

**Вклад авторов.** Н.С. Николаев — концепция и дизайн, утверждение рукописи для публикации; Р.В. Петрова — идея исследования, научная редакция текста рукописи; Е.В. Викторова — обзор публикаций по теме статьи, выбор и обследование пациентов, написание текста рукописи; Е.В. Преображенская — 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' contributions.** N.S. Nikolaev — concept and design, approval of the manuscript for publication; R.V. Petrova — the idea of research, scientific revision of the text of the manuscript; E.V. Viktorova — review of publications on the topic of the article, selection and examination of patients, writing the text of the manuscript; E.V. Preobrazhenskaya — provision and analysis of the received data. 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.

и комплексная реабилитация // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9, № 6. С. 115-119. EDN: XAYZUR doi: 10.20969/VSKM.2016.9(6).115-119

8. Скворцов Д.В. Клинический анализ движений. Анализ походки. Иваново: Стимул, 1996. 344 с.

9. Косов И.С., Меркулов В.Н., Имяров Ш.Д., Михайлова С.А. Клинический анализ ходьбы и оценка результатов оперативного лечения детей с нейрогенной деформацией стоп // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2014. Т. 21, № 3. С. 45-51. EDN: QWZNE doi: 10.17816/vto20140345-51

10. Дронь А.Ю., Касумов К.М. Эффективность применения средств лечебной физической культуры при травмах и повреждениях опорно-двигательного аппарата лыжников-гонщиков // Вестник Сургутского государственного педагогического университета. 2015. № 1. С. 172-180.

11. Хаптагаев Т.Б., Конев С.М., Конева Е.С., Струков Р.Н. Восстановление стереотипа ходьбы с использованием БОС-видеореконструкции в раннем послеоперационном периоде у пациентов после тотального эндопротезирования // Курортная медицина. 2022. № 3. С. 114-120. EDN: MWFQPU doi: 10.51871/2304-0343\_2022\_3\_114

12. Rieger M.M., Papegaaij S., Steenbrink F., et al. Perturbation-based gait training to improve daily life gait stability in older adults at risk of falling: Protocol for the REACT randomized controlled trial // *BMC Geriatr.* 2020. Vol. 20, N 1. P. 167. EDN: VJTOEX doi: 10.1186/s12877-020-01566-z

13. Kuijpers R., Smulders E., Groen B.E., et al. Walking adaptability improves after treadmill training in children with Developmental Coordination Disorder: A proof-of-concept study // *Gait Posture*. 2022. Vol. 92. P. 258-263. EDN: CPQBMS doi: 10.1016/j.gaitpost.2021.11.038
14. Van Ooijen M.W., Roerdink M., Trekop M., et al. The efficacy of treadmill training with and without projected visual context for improving walking ability and reducing fall incidence and fear of falling in older adults with fall-related hip fracture: A randomized controlled trial // *BMC Geriatr*. 2016. Vol. 16, N 1. P. 215. EDN: HWRHGX doi: 10.1186/s12877-016-0388-x
15. Косинская Н.С., Рохлин Д.Г. Рабочая классификация и общая характеристика поражений костно-суставного аппарата. Ленинград: Медицина, 1961. 169 с.
16. Kellgren J.H., Jeffrey M., Ball J. Atlas of standard radiographs. Vol. 2. Oxford: Blackwell Scientific, 1963.
17. Schmitt J., Lange T., Günther K.P., et al. Indication Criteria for total knee arthroplasty in patients with osteoarthritis--a multi-perspective consensus study // *Z Orthop Unfall*. 2017. Vol. 155, N 5. P. 539-548. doi: 10.1055/s-0043-115120
18. Корнилов Н.Н., Куляба Т.А. Артропластика коленного сустава. Санкт-Петербург: РНИИТО, 2012. 227 с.
19. Goh S.L., Persson M.S., Stocks J., et al. Relative efficacy of different exercises for pain, function, performance and quality of life in knee and hip osteoarthritis: Systematic review and network meta-analysis // *Sports Med*. 2019. Vol. 49, N 5. P. 743-761. EDN: EUTSYZ doi: 10.1007/s40279-019-01082-0
20. Петрова П.В., Николаев Н.С., Цыкунов М.Б. Реабилитационные подходы при артропластике коленного сустава // *Вестник восстановительной медицины*. 2022. Т. 21, № 2. С. 61-69. EDN: NZTRAW doi: 10.38025/2078-1962-2022-21-2-61-69
21. Скворцов Д.В., Королева С.В. Динамика параметров ходьбы в процессе реабилитации после тотального эндопротезирования коленного сустава // *Научно-практическая ревматология*. 2019. Т. 57, № 6. С. 704-707. EDN: WZFFHC doi: 10.14412/1995-4484-2019-704-707
22. Fien S., Henwood T., Climstein M., et al. Gait speed characteristics and their spatiotemporal determinants in nursing home residents: A cross-sectional study // *J Geriatr Phys Ther*. 2019. Vol. 42, N 3. P. E148-E154. doi: 10.1519/JPT.000000000000160
23. Eddo O.O., Lindsey B.W., Caswell S.V., et al. Unintended changes in contralateral limb as a result of acute gait modification // *J Appl Biomech*. 2020. Vol. 36, N 1. P. 13-19. doi: 10.1123/jab.2019-0031

## REFERENCES

1. Nikolaev NS, Petrova RV. *Physical rehabilitation of patients after endoprosthesis of large joints of lower limbs*. Cheboksary: Chuvash Book Publishing House; 2020. 192 p. (In Russ).
2. *Gonarthritis*. Clinical recommendations (approved by the Ministry of Health of Russia 03.09.2021). Association of traumatologists and orthopaedists of Russia, Association of rheumatologists of Russia; 2021. (In Russ).
3. Portyannikova OO, Tsvinger SM, Govorin AV, Romanova EN. Analysis of the prevalence and risk factors of osteoarthritis in a population. *Modern rheumatology journal*. 2019;13(2):105-111. EDN: QJHMIG doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-105-111
4. Block JA, Cherny D. Management of knee osteoarthritis: What internists need to know. *Rheum Dis Clin North Am*. 2022;48(2):549-567. doi: 10.1016/j.rdc.2022.02.011
5. Schuster E, Routson RL, Hinchcliff M, et al. A novel walking cane with haptic biofeedback reduces knee adduction moment in the osteoarthritic knee. *J Biomech*. 2021;114:110150. doi: 10.1016/j.jbiomech.2020.110150
6. Altukhova AV, Kaurkin SN, Skvortsov DV, et al. Long-term functional symptoms after total knee arthroplasty. *J Clin Pract*. 2021;12(1):16-24. EDN: MVBXDG doi: 10.17816/clinpract60043
7. Baybulatova LF, Zakirova DR, Mamedov Khl, Khuzina GR. Gait disorders in the elderly: diagnosis and complex rehabilitation. *Bulletin modern clinical medicine*. 2016;9(6):115-119. EDN: XAYZUR doi: 10.20969/VSKM.2016.9(6).115-119
8. Skvortsov DV. *Clinical analysis of movements. Analysis of gait*. Ivanovo: Stimul; 1996. 344 p. (In Russ).
9. Kosov IS, Merkulov VN, Imyarov ShD, Mikhaylova SA. Clinical analysis of gait and assessment of surgical treatment outcomes in children with neurogenic feet deformity. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2014;21(3):45-51. EDN: QWZNIÉ doi: 10.17816/vto20140345-51
10. Dron AYu, Kasumov KM. Cure medical physical culture application efficiency for injuries and damages of skiers-racers musculoskeletal device. *Bulletin Surgut State Pedagogical University*. 2015;(1):172-180.
11. Khaptagaev TB, Konev SM, Koneva ES, Strukov RN. Restoration of the stereotype of walking using a biofeedback-videoreconstruction in the early postoperative period with patients after total knee replacement. *Resort medicine*. 2022;(3):114-120. EDN: MWFQPU doi: 10.51871/2304-0343\_2022\_3\_114
12. Rieger MM, Papegaaij S, Steenbrink F, et al. Perturbation-based gait training to improve daily life gait stability in older adults at risk of falling: Protocol for the REACT randomized controlled trial. *BMC Geriatr*. 2020;20(1):167. EDN: VJTOEX doi: 10.1186/s12877-020-01566-z
13. Kuijpers R, Smulders E, Groen BE, et al. Walking adaptability improves after treadmill training in children with Developmental Coordination Disorder: A proof-of-concept study. *Gait Posture*. 2022;92:258-263. EDN: CPQBMS doi: 10.1016/j.gaitpost.2021.11.038
14. Van Ooijen MW, Roerdink M, Trekop M, et al. The efficacy of treadmill training with and without projected visual context for improving walking ability and reducing fall incidence and fear of falling in older adults with fall-related hip fracture: A randomized controlled trial. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):215. EDN: HWRHGX doi: 10.1186/s12877-016-0388-x
15. Kosinskaya NS, Rokhlin DG. *Working classification and general characterisation of lesions of the osteoarticular apparatus*. Leningrad: Meditsina; 1961. 169 p. (In Russ).
16. Kellgren JH, Jeffrey M, Ball J. *Atlas of standard radiographs*. Vol. 2. Oxford: Blackwell Scientific; 1963.
17. Schmitt J, Lange T, Günther KP, et al. Indication criteria for total knee arthroplasty in patients with osteoarthritis--a multi-perspective consensus study. *Z Orthop Unfall*. 2017;155(5):539-548. doi: 10.1055/s-0043-115120
18. Kornilov NN, Kulyaba TA. *Arthroplasty of the knee joint*. Saint Petersburg: Russian Research Institute of Traumatology and Orthopaedics named after R.R. Vreden; 2012. 227 p. (In Russ).

19. Goh SL, Persson MS, Stocks J, et al. Relative efficacy of different exercises for pain, function, performance and quality of life in knee and hip osteoarthritis: Systematic review and network meta-analysis. *Sports Med.* 2019;49(5):743-761. EDN: EUTSYZ doi: 10.1007/s40279-019-01082-0
20. Petrova RV, Nikolaev NS, Tsykunov MB. Rehabilitation approaches for knee arthroplasty. *Bulletin Rehabilitation Medicine.* 2022;21(2): 61-69. EDN: NZTRAW doi: 10.38025/2078-1962-2022-21-2-61-69
21. Skvortsov DV, Koroleva SV. Changes in gait parameters during rehabilitation after total knee arthroplasty. *Rheumatology*

*Science Practice.* 2019;57(6):704-707. EDN: WZFFHC doi: 10.14412/1995-4484-2019-704-707

22. Fien S, Henwood T, Climstein M, et al. Gait speed characteristics and their spatiotemporal determinants in nursing home residents: A cross-sectional study. *J Geriatr Phys Ther.* 2019;42(3):E148-E154. doi: 10.1519/JPT.0000000000000160

23. Eddo OO, Lindsey BW, Caswell SV, et al. Unintended changes in contralateral limb as a result of acute gait modification. *J Appl Biomech.* 2020;36(1):13-19. doi: 10.1123/jab.2019-0031

## ОБ АВТОРАХ

\* **Николаев Николай Станиславович**, д-р мед. наук, профессор;  
адрес: Россия, 428020, Чувашская Республика,  
Чебоксары, ул. Ф. Гладкова, д. 33;  
ORCID: 0000-0002-1560-470X;  
eLibrary SPIN: 8723-9840;  
e-mail: nikolaevns@mail.ru

**Петрова Роза Васильевна**;  
ORCID: 0000-0002-9596-4309;  
eLibrary SPIN: 1555-1352;  
e-mail: rpetrova@orthoscheb.com

**Викторова Елена Вячеславовна**;  
ORCID: 0009-0005-2793-8925;  
e-mail: elenaviktorova79@mail.ru

**Преображенская Елена Васильевна**;  
ORCID: 0000-0003-3556-145X;  
eLibrary SPIN: 1525-3912;  
e-mail: alenka\_22@bk.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Nikolay S. Nikolaev**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;  
address: 33 F. Gladkova street, 428020 Cheboksary,  
Chuvash Republic, Russia;  
ORCID: 0000-0002-1560-470X;  
eLibrary SPIN: 8723-9840;  
e-mail: nikolaevns@mail.ru

**Roza V. Petrova**;  
ORCID: 0000-0002-9596-4309;  
eLibrary SPIN: 1555-1352;  
e-mail: rpetrova@orthoscheb.com

**Elena V. Viktorova**;  
ORCID: 0009-0005-2793-8925;  
e-mail: elenaviktorova79@mail.ru

**Elena V. Preobrazhenskaya**;  
ORCID: 0000-0003-3556-145X;  
eLibrary SPIN: 1525-3912;  
e-mail: alenka\_22@bk.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author



DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab624442>

# Согласованность оценки постурального баланса методом статической стабилотрии и шкальных техник у пожилых людей: наблюдательное исследование

Ю.П. Зверев<sup>1</sup>, Т.В. Буйлова<sup>1</sup>, А.А. Туличев<sup>2</sup>, Н.В. Иосько<sup>1</sup><sup>1</sup> Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия;<sup>2</sup> Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** В клинической практике для оценки постуральной устойчивости и риска падений параллельно используются как клинические шкалы, так и инструментальные методы. В литературе имеются противоречивые данные о сопоставимости оценок постурального баланса, полученных при использовании шкальных техник и стабилотрии, в частности у пожилых пациентов.

**Цель исследования** — изучение согласованности оценки постурального баланса методом статической стабилотрии и шкальных техник у пожилых людей.

**Материалы и методы.** Проведено пилотное наблюдательное нерандомизированное одноцентровое исследование. Объектом исследования являлись 39 женщин в возрасте 60–75 лет, не имеющих заболеваний и состояний, оказывающих существенное влияние на систему постурального контроля. Постуральный баланс оценивали с помощью клинических шкал и тестов (тест «Встань и иди» с регистрацией времени, тест «Встань и иди» с регистрацией времени с двойным заданием, шкала баланса Берга, тестовая система оценки баланса, сокращённая версия; шкала «Ориентированная на выполнение задания оценка мобильности», шкала эффективности падений и базовых пространственных, пространственно-временных и спектральных параметров статической стабилотрии. Стабилотрическое исследование проводили на постурологическом комплексе «Биокинект». Применяли корреляционный анализ между данными шкальных техник и стабилотрии.

**Результаты.** Корреляционный анализ показал как наличие корреляции между одними параметрами стабилотрии и данными шкальных техник, так и полное отсутствие значимой корреляции между другими. Однако даже при наличии статистически значимой корреляции связь между параметрами не превышала умеренного или среднего уровня (максимальная величина коэффициента корреляции — 0,685,  $p < 0,01$ ). Наибольшее количество статистической взаимосвязи с параметрами стабилотрии показали тест «Встань иди» с регистрацией времени (коррелирует с 11 параметрами из 21) и шкала эффективности падений (10 параметров), а наименьшее — Mini-BESTest (5 параметров). Значения стабилотрического параметра — скорость перемещения общего центра давления — продемонстрировали статистически значимую корреляцию с наибольшим количеством клинических инструментов (4 из 6).

**Заключение.** Исследование показало низкую согласованность между базовыми показателями статической стабилотрии и шкальными техниками у людей пожилого возраста. Результаты более простых шкальных клинических инструментов для исследования постурального баланса лучше коррелировали с данными стабилотрии, чем более сложные и многокомпонентные, поскольку суммарный показатель последних является обобщённой оценкой не только постуральной стабильности, но и других элементов сложного двигательного поведения, связанного с постуральным балансом. По нашему мнению, простым шкальным техникам и заданиям следует отдавать предпочтение при оценке базовой постуральной стабильности и риска падений пожилых людей.

**Ключевые слова:** постуральный контроль; стабилотрия; клинические шкалы; пожилые люди.

## Как цитировать:

Зверев Ю.П., Буйлова Т.В., Туличев А.А., Иосько Н.В. Согласованность оценки постурального баланса методом статической стабилотрии и шкальных техник у пожилых людей: наблюдательное исследование // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 1. С. 27–38. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab624442>



DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab624442>

# Consistency in the assessment of postural balance using static stabilometry and scale techniques in older individuals: An observational study

Yury P. Zverev<sup>1</sup>, Tatyana V. Builova<sup>1</sup>, Alexander A. Tulichev<sup>2</sup>, Natalya V. Iosko<sup>1</sup><sup>1</sup> Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia;<sup>2</sup> Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** In clinical practice, both clinical scales and instrumental methods are used in parallel to assess postural stability and the risk of falls. Literature data on the comparability of postural balance estimates obtained using scale techniques and stabilometry, particularly in older patients, are conflicting.

**AIM:** to analyze the consistency in the assessment of postural balance by static stabilometry and scale techniques in older patients.

**MATERIALS AND METHODS:** A pilot observational, nonrandomized, single-center study was conducted. The study participants were 39 women aged 60–75 years who did not have diseases or conditions that significantly affected the postural control system. Postural balance was assessed using clinical scales and tests (timed up and go test, classic and a double task; Berg balance scale; Mini-BESTest, balance evaluation systems test; performance-oriented mobility assessment; and falls efficacy scale) and basic spatial, spatiotemporal, and spectral parameters of static stabilometry. A stabilometric study was conducted at the posturological complex Biokinect. Correlation analysis of the data of the scale techniques and stabilometry was performed.

**RESULTS:** The correlation analysis showed both the correlation between some parameters of stabilogram and scale techniques and the complete absence of a significant correlation between others. However, even in the presence of a statistically significant correlation, the relationship between the parameters did not exceed the moderate or average level (maximum value of the correlation coefficient, 0.685,  $p < 0.01$ ). The largest correlation was found between the stabilometric parameters and the timed up and go test (correlated with 11 out of 21 parameters) and the falls efficacy scale (10 parameters), and the smallest was found with the Mini-BESTest (5 parameters). The values of the stabilometric parameter (speed of movement of the center of pressure) demonstrated a statistically significant correlation with most of the clinical instruments (4 out of 6).

**CONCLUSION:** This study showed low consistency between the basic parameters of static stabilometry and scale techniques in older people. The results of simpler scale techniques for the assessment of postural balance correlated better with stabilometry data than with more complex and multicomponent ones because the total indicator of the latter is a generalized assessment of postural stability and other elements of complex motor behavior associated with postural balance. Therefore, simple scale techniques and tasks should be preferred when assessing the basic postural stability and risk of falls in older people.

**Keywords:** postural control; stabilometry; clinical scales; the elderly.

## To cite this article:

Zverev YuP, Builova TV, Tulichev AA, Iosko NV. Consistency in the assessment of postural balance using static stabilometry and scale techniques in older individuals: An observational study. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(1):27–38. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab624442>

## Список сокращений

ОЦД — общий центр давления

BBS (Berg Balance Scale) — шкала баланса Берга

CTSIB (Clinical test of sensory interaction in balance) — клинический тест сенсорной интеграции для баланса

DGI (Dynamic Gait Index) — динамический индекс походки

FES (Fall Efficacy Scale) — шкала эффективности падений

Mini-BESTest (Balance Evaluation Systems Test) — тестовая система оценки баланса, сокращённая версия RMI (Rivermead Mobility Index) — индекс мобильности Ривермид

POMA (Performance Oriented Mobility Assessment) — шкала «Ориентированная на выполнение задания оценка мобильности»

TUG (Timed Up and Go Test) — тест «Встань и иди» с регистрацией времени

## ОБОСНОВАНИЕ

Постуральная устойчивость является важной детерминантой функциональной мобильности человека и способности выполнять активности повседневной жизни [1]. Доказана важная роль постуральной стабильности в снижении риска падений и травматизации [2, 3]. С возрастом происходят изменения в системе постурального контроля, ограничивающие постуральную устойчивость человека, которые усугубляются возрастассоциированными заболеваниями [4].

Для оценки постуральной стабильности и функциональной мобильности пациентов применяют различные методы: клинические исследования, клинические шкалы и тесты, инструментальные методы (статическая и динамическая постурография, или стабилметрия) с применением стабилметрических или пододинамометрических платформ или инерциальных сенсоров [2, 5, 6].

Применение клинических шкал и тестов является простым, доступным, быстрым и стандартизированным способом оценки постуральной устойчивости и функциональной мобильности [5]. Используются как статические, так и динамические тесты с нагрузкой или без нагрузки. Условно все шкальные техники и тесты можно разделить на простые и комбинированные [7]. Простые тесты и шкалы включают одно или несколько заданий, оценивающих один компонент постурального контроля. Примером является проба Ромберга для исследования статического постурального баланса в условиях суженной базы опоры в положении стоя. В комбинированных (многокомпонентных) тестах и шкалах применяются несколько заданий и оцениваются несколько компонентов системы постурального контроля, а также риск падений, функциональная мобильность, ходьба и др. Наиболее распространёнными многокомпонентными клиническими инструментами являются шкала баланса Берга (Berg Balance Scale, BBS), клинический тест сенсорной интеграции для баланса (Clinical Test of Sensory Interaction on Balance, CTSIB), тестовая система оценки баланса, сокращённая версия (Balance Evaluation Systems Test, Mini-BESTest), шкала «Ориентированная на выполнение задания оценка мобильности» (Performance Oriented Mobility Assessment,

POMA), динамический индекс походки (Dynamic Gait Index, DGI), тест «Встань и иди» с регистрацией времени (Timed Up and Go Test, TUG), шкала эффективности падений (Fall Efficacy Scale, FES), индекс мобильности Ривермид (Rivermead Mobility Index, RMI), функциональная классификация способности передвигаться (Functional Ambulation Classification) и др.

Постурография является количественным методом оценки постуральной устойчивости с помощью стабилметрической платформы, регистрирующей положение и колебания проекции общего центра тяжести тела на плоскость опоры [8]. Основные преимущества стабилметрии включают немногочисленность и относительность противопоказаний; высокую чувствительность и возможность оценить реакцию на различные возмущающие воздействия; простоту и комфортность обследования; отсутствие необходимости в специальной подготовке и обучении пациента; автоматический расчёт основных параметров; возможность использования биологической обратной связи [8]. Стабилметрические исследования широко используются для оценки степени постуральной нестабильности у людей разного возраста и состояния здоровья как для раннего выявления лиц с высоким риском нарушения постурального баланса и падений, так и с целью мониторинга эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий [9].

Современное постурографическое оборудование и программное обеспечение позволяют регистрировать и рассчитывать сотни параметров. Такое обилие показателей существенно затрудняет анализ полученных данных и их клиническое применение. Именно поэтому были выделены базовые стабилметрические параметры: абсолютное положение общего центра давления (ОЦД), девиации ОЦД, средняя скорость перемещения ОЦД, средняя площадь статокинезиограммы, а также показатели спектра частот [8, 10]. В клинической практике выделяют стабилметрический симптомокомплекс неспецифической нестабильности основной стойки, наблюдаемый при различных патологических и физиологических состояниях, и дополнительные симптомы, характерные для определённого заболевания. Симптомокомплекс неспецифической постуральной нестабильности включает увеличение амплитуды колебаний

ОЦД, увеличение скорости движения ОЦД и смещение частоты колебаний ОЦД в низкочастотную часть спектра [10]. Дополнительные симптомы детализуют характер постуральной нестабильности и могут включать смещение ОЦД в одной или двух плоскостях, изменение соотношений амплитуды колебаний, появление в спектре колебаний частот, не свойственных нормальному балансу [10].

В клинической практике для оценки постуральной устойчивости и риска падений параллельно используются как клинические шкалы, так и инструментальные методы. В литературе имеются противоречивые данные о сопоставимости результатов этих исследований у людей разного возраста или разных нозологических групп. Так, у пациентов, перенёсших мозговой инсульт, корреляция различной силы была найдена только между несколькими клиническими и стабилметрическими параметрами [11]. Различные исследования согласованности результатов клинического тестирования постурального баланса и стабилметрии у пациентов с болезнью Паркинсона показали как полное отсутствие корреляции, так и наличие корреляции от слабой до сильной, или корреляция была обнаружена только для динамической стабилметрии [12–15]. Аналогичные результаты были получены для людей пожилого и старческого возраста. Например, валидизация русскоязычной версии «Шкалы баланса Берга» показала отсутствие корреляции между показателями стабилметрии (в частности, показателями положения и девиации ОЦД) и общим баллом шкалы у людей разных возрастных групп [16]. В исследовании К.О. Berg и соавт. [17] обнаружена низкая корреляция между клиническими тестами («Шкала баланса Берга» и «Шкала Тинетти») и показателями статической и динамической стабилметрии. Другое исследование показало наличие значимой корреляции между постурологически установленным риском падений пожилых людей и клиническими шкалами («Шкала баланса Берга» и тест «Встань и иди» с регистрацией времени) [18].

D. Régnou и соавт. [19] предположили, что низкая согласованность между клиническими шкалами/тестами и стабилметрией может быть результатом неполной валидизации клинических инструментов оценки баланса, в частности отсутствия исследований их сопоставимости с инструментальными методами. По мнению авторов, классические шкалы не могут рассматриваться в качестве золотого стандарта в оценке постурального баланса, каким они считались несколько десятилетий назад.

**Цель исследования.** Учитывая актуальность раннего выявления постуральной нестабильности у пожилых людей с помощью доступных методов, целью исследования было изучение согласованности оценки постурального баланса методом статической стабилметрии и шкальных техник.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Обсервационное нерандомизированное одноцентровое пилотное.

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** женщины 60–75 лет; отсутствие подтверждённого диагноза остеопороза и заболевания или состояния, мешающего выполнить протокол исследования; наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании и обработку персональных данных.

**Критерии невключения:** мужской пол; возраст моложе 60 и старше 75 лет; подтверждённый диагноз остеопороза; заболевания или состояния, мешающие выполнить протокол исследования; отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании и обработку персональных данных.

### Условия проведения

Исследование проводилось на базе постурологической лаборатории Высшей школы реабилитации и здоровья человека Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» (Нижний Новгород).

### Продолжительность исследования

Исследование проведено одноэтапно. Продолжительность исследования составила 3 месяца — с октября по декабрь 2022 года.

### Описание медицинского вмешательства

Всем пациентам было проведено комплексное обследование, включавшее геронтологический и неврологический осмотр и дополнительные методы исследования, антропометрия и динамометрия. Сбор анамнеза осуществляли с помощью структурированного многоаспектного опросника, включающего информацию о заболеваниях, травмах и патологических состояниях; историю падений; информацию о постоянно принимаемых медикаментах; уровень физической активности; жалобы, трудности и ограничения при стоянии и передвижении.

**Статическая стабилметрия.** Стабилметрическое исследование проводили на постурологическом комплексе «Биокинект» (вариант 3, профессиональный) с использованием программного обеспечения «Стабилметрия Неврокор». Применяли стандартные протоколы стабилметрического исследования, в том числе пробу Ромберга с открытыми и закрытыми глазами. Статическую стабилметрию осуществляли в основной стойке с европейской установкой стоп пациента. Регистрировали и анализировали следующие параметры: площадь статокинезиограммы (S90; мм<sup>2</sup>); отношение длины статокинезиограммы к её площади (LFS90; 1/мм); скорость перемещения ОЦД (V; мм/с); среднее положение ОЦД в сагиттальной (Y; мм) и фронтальной (X; мм) плоскостях; среднеквадратическое отклонение ОЦД в сагиттальной (y; мм) и фронтальной (x; мм) плоскостях; коэффициент Ромберга (QR; %); уровень 60% мощности спектра по вертикальной (Zf60; Гц), сагиттальной (Yf60; Гц) и фронтальной (Xf60; Гц) составляющим. Данные параметры

используются в подавляющем большинстве клинических исследований и считаются информативными и достаточными для базовой оценки поструральной устойчивости [10].

Абсолютное положение ОЦД и его девиация около среднего положения в системе координат, включающей стопы пациента, показывает фундаментальную характеристику поструральной устойчивости — смещение нагрузки от нормального положения во фронтальной и сагиттальной плоскостях [8, 10, 20]. Величина среднего квадратичного отклонения от среднего положения ОЦД характеризует колебания ОЦД во фронтальной и сагиттальной плоскостях и, как и положение центра давления, является показателем поструральной стабильности. Коэффициент Ромберга оценивает роль зрительной и проприоцептивной сенсорных систем в контроле пострурального баланса. Коэффициент является отношением площади статокинезиограммы в положениях с закрытыми и открытыми глазами. В положении с закрытыми глазами происходит увеличение колебаний ОЦД и площади статокинезиограммы. В этих условиях значение коэффициента Ромберга превышает 100%. Площадь статокинезиограммы ( $S$ ) — это показатель, характеризующий поверхность, занимаемую статокинезиограммой. При математической обработке программа рассчитывает  $S$  как площадь эллипса, занимающего 90% статокинезиограммы. По сути, данный показатель оценивает эффективность работы системы пострурального контроля. Коэффициент LFS является отношением длины пути статокинезиограммы на единицу площади. Скорость перемещения центра давления определяется величиной и частотой его девиаций и возрастает при их увеличении. Спектральные показатели включают полученные методом математической обработки амплитудные и частотные характеристики колебаний центра давления. Различают низко-, средне- и высокочастотные колебания [8]. Низкочастотные (0–0,3 Гц) колебания отражают базовые установочные и корректировочные движения ОЦД, среднечастотные колебания (0,5–1,5 Гц) — сокращения больших мышечных групп. Высокочастотные колебания с частотой выше 2 Гц редко встречаются у здоровых людей. Комбинированный частотный показатель — уровень 60% мощности спектра в сагиттальной, вертикальной или фронтальной плоскостях — оценивает преобладающие в плоскости частотные колебания.

*Клинические тесты и шкалы на поструральный баланс.* Для оценки пострурального баланса применяли следующие клинические тесты и шкалы: классический тест «Встань и иди» с регистрацией времени (TUG) и его модификацию с двойным заданием; шкалу баланса Берга (BBS); тестовую систему оценки баланса, сокращённую версию (Mini-BESTest), шкалу «Ориентированная на выполнение задания оценка мобильности» (POMA), шкалу эффективности падений (FES).

Тест «Встань и иди» с регистрацией времени включает компоненты, которые пациент должен выполнить самостоятельно: вставание с кресла, прохождение дистанции 3 м, разворот, прохождение дистанции обратно к креслу,

усаживание в кресло [21]. Результат тестирования оценивается в секундах. Т.М. Steffen и соавт. [22] приводят следующие возрастно-половые значения теста для пожилых людей: мужчины и женщины в возрасте 60–69 лет — 4–12 секунд, 70–79 лет — 3–15 секунд (мужчины) и 5–13 секунд (женщины). Время более 14 секунд может свидетельствовать о высоким риске падений у пациента. В тесте «Встань и иди» с регистрацией времени с двойным заданием в качестве второго задания использовали обратный счёт.

Шкала баланса Берга (BBS) является одним из наиболее широко используемых инструментов в клинической, реабилитационной и исследовательской практике. Шкала включает 14 рутинных действий повседневной жизни, оценивающих поструральный баланс, а также мобильность и риск падений [23]. Максимальное количество баллов равно 56. В исследовании Т.М. Steffen и соавт. [22] представлены следующие нормативные значения BBS для пожилых людей: возраст 60–69 лет —  $55 \pm 1$  балл (мужчины) и  $55 \pm 2$  (женщины); 70–79 лет —  $54 \pm 3$  балла (мужчины) и  $53 \pm 4$  (женщины). Величина BBS в пределах 41–56 баллов свидетельствует о хорошей функции пострурального контроля и низком риске падений, 20–40 баллов — о среднем риске падений, 0–19 баллов — о необходимости пользования креслом-каталкой, высоком риске падений.

Mini-BESTest — это сокращённая версия тестовой системы оценки баланса (BESTest) [24]. Тест включает 14 заданий на оценку проактивного и реактивного пострурального баланса, динамической ходьбы и сенсорной интеграции. Mini-BESTest — один из самых распространённых инструментов, применяемых у взрослых пациентов с нарушением пострурального контроля. Максимальное количество баллов — 28. Общий балл шкалы менее 16–20 свидетельствует о высоком риске падений [25].

Шкала POMA, или шкала Тинетти [26], включает 16 заданий на равновесие и ходьбу. Максимальный балл — 28. При общем балле менее 19 риск падений оценивается как высокий, при 19–24 — как средний, при 25–28 — как низкий.

Шкала эффективности падений [27] оценивает степень страха падения при выполнении каждодневных бытовых действий. Шкала включает 10 вопросов, ответы на которые оцениваются от 10 (высокий страх) до 0 (отсутствие страха). Пациенты, которые избегают каких-то занятий из-за страха падения, имеют более высокие баллы по шкале FES.

## Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом (выписка из протокола № 4/22 заседания комитета по этике Высшей школы реабилитации и здоровья человека Национального исследовательского Нижегородского государственного университета имени Н.И. Лобачевского от 02.09.2022).

## Статистический анализ

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программной системы



STATISTICA for Windows. Использовали методы описательной статистики. Для оценки взаимосвязи между показателями статической стабиллометрии и результатами клинических тестов и шкал использовали коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена в зависимости от типа измерительной шкалы и характера распределения данных. Оценку силы статистической связи производили по шкале Чеддока: более 0,9 — очень сильная статистическая связь, 0,9–0,7 — сильная, 0,69–0,5 — средняя, 0,49–0,3 — умеренная, менее 0,3 — слабая; менее 0,1 — связь практически отсутствует [28].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

В выборку вошли 39 женщин в возрасте от 60 до 75 (средний возраст  $66,5 \pm 5,9$ ) лет. Средняя продолжительность постменопаузы составляла  $18,2 \pm 6,2$  года.

### Основные результаты исследования

Результаты клинического тестирования представлены в табл. 1. Среднегрупповые значения соответствовали норме, однако имелся существенный индивидуальный разброс, что отражалось в величине среднеквадратичных отклонений. Согласно полученным данным клинических тестов и шкал, большинство пациентов (77%) имели хороший уровень функциональной мобильности и постуральной устойчивости и низкий риск падений, но испытывали трудности с выполнением отдельных заданий, 17,9% — средний риск падений и только 5,1% — высокий.

В табл. 2 приведены среднегрупповые значения параметров статической стабиллометрии. Обнаружены статистически значимые различия между среднегрупповыми значениями 6 параметров в положении с открытыми и закрытыми глазами ( $y$ ,  $x$ , LFS90,  $V$ , Yf60, Xf60). В условиях зрительной депривации наблюдалось увеличение девиации ОЦД во фронтальной и сагиттальной плоскостях,

**Таблица 1.** Среднегрупповые значения данных клинических шкал и тестов на постуральный баланс в группе женщин 60–75 лет ( $n=39$ )  
**Table 1.** The mean clinical scales and test values in women aged 60–75 years ( $n=39$ )

Клинические шкалы	Среднее значение	Среднеквадратичное отклонение
Шкала эффективности падений, балл	14,1	4,8
Шкала баланса Берга, балл	50,2	9,8
Mini-BESTest, балл	22,5	4,8
Встань и иди с регистрацией времени, сек	8,6	3,6
Встань и иди с регистрацией времени с двойным заданием, сек	11,9	4,2
Шкала РОМА, балл	21,3	7,2

**Таблица 2.** Среднегрупповые значения и среднеквадратичные отклонения данных статической стабиллометрии в группе женщин 60–75 лет ( $n=39$ )

**Table 2.** Mean values and standard deviations of static stabilometry data in women aged 60–75 years ( $n=39$ )

Показатель	Глаза открыты	Глаза закрыты	$p$
Среднее положение ОЦД в сагиттальной плоскости, $Y$ , мм	-28,5 (10,4)	-22,5 (8,9)	0,078
Среднеквадратичное отклонение ОЦД в сагиттальной плоскости, $y$ , мм	5,25 (1,2)	6,15 (1,6)	0,046
Среднее положение ОЦД во фронтальной плоскости, $X$ , мм	-2,25 (9,6)	-6,77 (10,2)	0,062
Среднеквадратичное отклонение ОЦД во фронтальной плоскости, $x$ , мм	6,23 (1,2)	4,41 (1,3)	0,048
Площадь статокинезиограммы, S90, мм <sup>2</sup>	96,2 (72,3)	123,8 (58,2)	0,141
Отношение длины статокинезиограммы к её площади, LFS90, 1/мм	5,92 (4,6)	5,66 (2,4)	0,047
Скорость ОЦД, $V$ , мм/с	18,8 (2,2)	21,9 (3,4)	0,000
Коэффициент Ромберга, QR	-	213,3 (138,8)	-
Уровень 60% мощности спектра по вертикальной составляющей, Zf60, Гц	7,1 (0,6)	9,99 (0,72)	0,876
Уровень 60% мощности спектра по сагиттальной составляющей, Yf60, Гц	0,22 (0,16)	0,43 (0,11)	0,008
Уровень 60% мощности спектра по фронтальной составляющей, Xf60, Гц	0,26 (0,15)	0,37 (0,25)	0,013

*Примечание.* ОЦД — общий центр давления.

*Note.* ОЦД — common centre of pressure.



снижалось отношение длины статокинезиограммы к её площади, повышалась скорость отклонений ОЦД, отмечалось смещение 60% мощности спектра по сагиттальной и фронтальной составляющей в сторону среднечастотных значений. Выполнение проб с закрытыми глазами не оказывало статистически значимого влияния на среднегрупповые значения 4 параметров (Y, X, S90 и Zf60). Данный факт можно объяснить существенной дисперсией значений данных параметров в выборке.

Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 3. Анализ показал как наличие от умеренной до средней статистически значимой корреляции между одними параметрами стабилограммы и данными шкальных техник, так и полное отсутствие значимой корреляции

между другими. Всего оценивали корреляцию между данными клинических шкальных техник и 11 параметрами стабилограммы: 7 пространственных (Y, X, y, x, S90, LFS90, QR), 1 пространственно-временной (V) и 3 спектральных (Zf60, Yf60, Xf60). Все параметры регистрировались с открытыми и закрытыми глазами. Также рассчитывалась корреляция значений стабилметрического коэффициента Ромберга с данными шкал и тестов.

Наибольшее количество статистически значимых корреляций с параметрами стабилограммы показали тест «Встань и иди» с регистрацией времени (коррелирует с 11 параметрами из 21) и шкала эффективности падений (10 параметров), а наименьшее — Mini-BESTest (5 параметров) и шкала баланса Берга (6 параметров).

**Таблица 3.** Значения коэффициентов корреляции между данными клинических шкал и тестов и параметрами статической стабилметрии в группе женщин 60–75 лет ( $n=39$ )

**Table 3.** Correlation coefficients between clinical scale and test data and parameters of static stabilometry in women aged 60–75 years ( $n=39$ )

Параметр стабилограммы	Проба	Шкала / Тест					
		FES	BBS	Mini-BESTest	TUG	TUG с двойным заданием	РОМА
Среднее положение ОЦД в сагиттальной плоскости, Y, мм	ГО	0,649**	0,039	-0,335*	0,109	0,029	-0,017
	ГЗ	0,685**	0,099	-0,345*	0,093	0,031	-0,033
Среднеквадратическое отклонение ОЦД в сагиттальной плоскости, y, мм	ГО	-0,029	0,011	-0,009	0,348*	0,434**	0,042
	ГЗ	0,063	0,141	0,072	0,382*	0,137	-0,053
Среднее положение ОЦД во фронтальной плоскости, X, мм	ГО	0,446**	-0,025	0,153	-0,071	-0,071	-0,341*
	ГЗ	0,551**	-0,043	0,136	0,091	-0,051	-0,336*
Среднеквадратическое отклонение ОЦД во фронтальной плоскости, x, мм	ГО	0,179	-0,097	-0,089	0,203	0,141	0,013
	ГЗ	0,322*	0,021	-0,148	0,346*	0,058	-0,127
Площадь статокинезиограммы, S90, мм <sup>2</sup>	ГО	0,164	-0,061	-0,011	-0,016	0,329*	-0,016
	ГЗ	0,331*	-0,372*	-0,047	0,449**	0,003	-0,022
Отношение длины статокинезиограммы к её площади, LFS90, 1/мм	ГО	0,386*	-0,148	-0,110	0,143	0,156	-0,036
	ГЗ	0,0207	0,009	-0,337*	0,480**	0,165	-0,251
Скорость ОЦД, V, мм/с	ГО	0,395*	-0,359*	-0,119	-0,041	0,332*	-0,439**
	ГЗ	0,328*	-0,478*	-0,110	0,371*	0,188	-0,336*
Коэффициент Ромберга, QR		0,177	-0,375*	-0,116	0,419**	0,344*	-0,341*
Уровень 60% мощности спектра по вертикальной составляющей, Zf60, Гц	ГО	0,138	-0,341*	-0,126	0,379*	0,329*	-0,082
	ГЗ	0,007	-0,362*	-0,349*	0,421**	0,483**	0,158
Уровень 60% мощности спектра по сагиттальной составляющей, Yf60, Гц	ГО	-0,161	-0,028	0,067	0,206	0,324*	0,191
	ГЗ	0,329*	0,047	-0,165	0,329*	-0,111	-0,339*
Уровень 60% мощности спектра по фронтальной составляющей, Xf60, Гц	ГО	0,044	-0,257	-0,005	0,424**	0,004	-0,355*
	ГЗ	-0,039	0,116	-0,348*	-0,085	0,041	0,081

*Примечание.* \* Статистически значимо при  $p < 0,05$ ; \*\* статистически значимо при  $p < 0,01$ . ОЦД — общий центр давления; ГО/ГЗ — проба с открытыми/закрытыми глазами.

*Note.* \* Statistically significant at  $p < 0.05$ ; \*\* statistically significant at  $p < 0.01$ . ОЦД — common centre of pressure; ГО/ГЗ — open/closed eyes test.

Значения пространственно-временного параметра  $V$  продемонстрировали статистически значимую корреляцию с 4 клиническими инструментами из 6 в положении как с открытыми, так и закрытыми глазами. Чем больше была скорость отклонения ОЦД, тем худшими были значения клинических инструментов.

Из спектральных показателей стабиллограммы наибольшую корреляцию показал  $Zf60$ . Его величины, полученные при регистрации с открытыми глазами, коррелировали со значениями 3 клинических инструментов, а при закрытых глазах — с 4. Худшую корреляцию с данными клинического тестирования продемонстрировал показатель  $Xf60$ .

Расчётный пространственный показатель — стабиллометрический коэффициент Ромберга, соотносящий площадь статокинезиограммы при закрытых и открытых глазах, — коррелировал с 4 шкалами из 6. Значения пространственного показателя  $S90$  при открытых глазах коррелировали только с тестом «Встань и иди» с регистрацией времени с двойным заданием, а при закрытых глазах — с 3 клиническими шкалами. Параметры  $U$  и  $X$  коррелировали с 2 клиническими инструментами как при открытых, так и закрытых глазах. Наименьшая корреляция отмечалась у параметров  $u$  и  $x$ .

Следует подчеркнуть, что в большинстве случаев, даже при наличии статистически значимого коэффициента корреляции, связь между параметрами не превышала умеренного или среднего уровня.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

В настоящем исследовании проводилась статическая стабиллометрия и применялось 6 клинических шкал и тестов для оценки постурального баланса и функциональной мобильности женщин в возрасте 60–75 лет. Проводился корреляционный анализ результатов шкальных техник и значений 11 пространственных, пространственно-временных и спектральных стабиллометрических параметров, который выявил низкую согласованность между двумя типами данных: статистически значимая корреляция между результатами стабиллометрии и клинических шкальных техник или отсутствовала, или её сила не превышала среднего уровня при наличии статистически значимой связи между отдельными стабиллометрическими параметрами и шкалами.

### Обсуждение основного результата исследования

Полученный в настоящем исследовании результат об отсутствии существенной согласованности данных статической стабиллометрии и клинических шкальных техник у пожилых людей согласуется с рядом предыдущих исследований [16–19]. Можно выделить несколько факторов, объясняющих данный результат.

Во-первых, шкальные техники и статическая стабиллометрия измеряют различные аспекты сложной и многокомпонентной системы постурального контроля и постуральной стабильности, т.е. имеют общий объект исследования (постуральный баланс), но различные предметы исследования. При существенной гетерогенности шкальных техник они имеют сходный обобщённый предмет исследования — функциональный аспект постуральной стабильности и мобильности, а также элементы сложного двигательного поведения, связанного с постуральной устойчивостью [2]. Например, шкала РОМА оценивает как функцию равновесия, так и ходьбу, а Mini-BESTest включает задания на реактивный и проактивный постуральный контроль, сенсорную ориентацию и динамическую ходьбу. Основным предметом стабиллометрических исследований отличен от шкальных техник. Им являются пространственные, пространственно-временные и спектральные характеристики положения и колебаний общего центра тяжести [8, 10, 12]. Постуральные колебания можно рассматривать как обобщённый показатель состояния и функционирования системы постурального контроля, хотя они и не позволяют выявить причину постуральной нестабильности, поскольку не являются специфичными [2].

Во-вторых, большинство клинических тестов на постуральный баланс включают задания на проактивный постуральный контроль, который менее вовлечён в статические стабиллометрические исследования [12, 14]. Кроме того, между стабиллометрией и клиническими тестами и шкалами имеются существенные различия в степени сложности и характере возмущающих воздействий [12, 29].

В-третьих, оценка постуральной устойчивости с помощью клинических инструментов не исключает субъективности как в проведении теста, так и в подсчёте и трактовке результатов [2, 6, 12]. Постурография же обеспечивает количественные объективные измерения.

В-четвёртых, отличия в протоколах, программном обеспечении и методиках проведения инструментальных методов исследования постуральной устойчивости могут влиять на сопоставимость различных исследований и, соответственно, вариабельность выводов о согласованности данных статической стабиллометрии и шкальных техник. Например, было показано, что отсутствие унифицированности таких компонентов стабиллометрических исследований, как длительность пробы и количество повторений, длительность пауз между пробами, установка стоп, регистрируемые стабиллометрические параметры, может объяснить противоречивость их заключений [12, 13, 30].

Исследование выявило гетерогенность в согласованности данных различных измерительных шкал и параметров статической стабиллометрии: одни шкалы имели более высокую согласованность со стабиллометрией, чем другие. Корректным является и обратное — гетерогенность параметров стабиллометрии в плане их согласованности с клиническими шкалами. Например, в настоящем исследовании наибольшую согласованность показали

простые шкалы и задания — шкала эффективности падений, оценивающая страх падений при выполнении различных бытовых действий, и тест «Встань и иди» с регистрацией времени, оценивающий в основном динамический баланс. Более сложные и многокомпонентные тесты и задания, оценивающие кроме статического баланса реактивный и проактивный поструральный баланс, функцию ходьбы или поструральную стабильность при выполнении двойного задания, согласовывались с меньшим количеством стабилметрических параметров. Относительно параметров статической стабильности, скорость колебаний ОЦД, входящая в общий (неспецифический) комплекс нестабильности основной стойки, статистически значимо коррелировала с большинством использованных в исследовании шкальных техник. Другой параметр общего комплекса нестабильности — среднеквадратичное отклонение ОЦД в двух плоскостях — имел более низкую согласованность с клиническими шкалами и техниками. По нашему мнению, выявленные различия ещё раз подчёркивают важность учёта сложности, многокомпонентности, динамичности и пластичности системы пострурального контроля при сопоставлении результатов её оценки. Выводы о поструральной стабильности/нестабильности, сделанные на основе анализа отдельного показателя или группы показателей, полученных с помощью инструментальных или шкальных техник, могут иметь существенные различия или низкую согласованность.

Известна важная роль зрительной сенсорной системы в поструральном балансе, особенно реактивном и проактивном. Визуальная депривация уменьшает поструральную стабильность даже у молодых людей. С возрастом зависимость от зрительного анализатора для контроля поструральной стабильности возрастает, происходит так называемый сенсорный сдвиг (переоценка) с вестибулярной и проприоцептивной систем на зрительную [17, 21]. В связи с этим обнаруженное в настоящем исследовании ухудшение ряда стабилметрических параметров ( $y$ ,  $x$ , LFS90, V, Yf60) в положении с закрытыми глазами и высокие значения стабилметрического коэффициента Ромберга являются ожидаемыми. Усложнение условий проведения стабилметрии при закрытых глазах также увеличило согласованность между её параметрами и клиническими шкалами. В частности результаты 4 из 6 применяемых в исследовании шкал (BBS, POMA, TUG, TUG с двойным заданием) статистически значимо коррелировали со значениями стабилметрического коэффициента Ромберга. Кроме того, при закрытых глазах увеличилось и количество коррелируемых с клиническими шкалами показателей стабильности.

### Ограничения исследования

К ограничениям данного пилотного исследования можно отнести небольшой объём выборки и отсутствие рандомизации. Решением является проведение дальнейших более масштабных исследований. Представляет интерес изучение соответствия оценки поструральной стабильности

с помощью шкальных техник и данных не только статической, но и динамической стабилметрии. Кроме того, малый объём выборки не позволил провести сравнительный анализ согласованности данных шкальных техник и стабилметрии у пациентов пожилого возраста с разным риском падений. Последующее исследование планируется с учётом ограничений настоящего.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало низкую согласованность между базовыми пространственно-временными, пространственными и спектральными показателями статической стабилметрии и шкальными техниками на поструральный баланс у людей пожилого возраста. Результаты более простых шкальных клинических инструментов для исследования пострурального баланса лучше коррелировали с данными стабилметрии, чем более сложных и многокомпонентных, поскольку суммарный показатель последних является обобщённой оценкой не только поструральной стабильности, но и других элементов сложного двигательного поведения, связанного с поструральным балансом. Таким образом, по нашему мнению, простым шкальным техникам и заданиям следует отдавать предпочтение при оценке базовой поструральной стабильности и риска падений у пожилых людей.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследовательская работа проведена на личные средства авторского коллектива.

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

**Вклад авторов.** Ю.П. Зверев — разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, утверждение рукописи для публикации; Т.В. Буйлова — разработка дизайна исследования, научная редакция текста рукописи, проверка содержания, формулирование заключения, утверждение рукописи для публикации; А.А. Туличев — подбор литературных источников, анализ публикаций по тематике статьи, сбор и оформление данных, статистический анализ, написание текста рукописи, утверждение рукописи для публикации; Н.В. Иосько — форматирование и оформление данных, участие в написании текста статьи, форматирование статьи, утверждение рукописи для публикации. 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' contributions.** Yu.P. Zverev — development of research design, analysis and interpretation of data; review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript, approval of the manuscript for publication; T.V. Builova — development of research design, scientific revision of the text of the manuscript, verification of the content, formulation of the conclusion; approval of

the manuscript for publication; A.A. Tulichev — selection of literary sources, analysis of publications on the subject of the article, collection and processing of data, statistical analysis, writing the text of the manuscript, approval of the manuscript for publication; N.V. Iosko — processing and formatting data, participation in the writing the text of the article, approval of the manuscript for publication.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Montero-Odasso M., van der Velde N., Martin F.C., et al. World guidelines for falls prevention and management for older adults: A global initiative // *Age Ageing*. 2022. Vol. 51, N 9. P. afac205. EDN: FDAISF doi: 10.1093/ageing/afac205
2. Mancini M., Horak F.B. The relevance of clinical balance assessment tools to differentiate balance deficits // *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010. Vol. 46, N 2. P. 239-248.
3. Carrasco C., Tomas-Carus P., Bravo J., et al. Understanding fall risk factors in community-dwelling older adults: A cross-sectional study // *Int J Older People Nurs*. 2020. Vol. 15, N 1. P. e12294. doi: 10.1111/opn.12294
4. Riis J., Eika F., Blomkvist A.W., et al. Lifespan data on postural balance in multiple standing positions // *Gait Posture*. 2020. Vol. 76. P. 68-73. doi: 10.1016/j.gaitpost.2019.11.004
5. Иванова Г.Е., Скворцов Д.В., Климов Л.В. Оценка постральной функции в клинической практике // *Вестник восстановительной медицины*. 2014. № 1. С. 19-25. EDN: SPLBTF
6. Скворцова В.И., Иванова Г.И., Скворцов Д.В., Климов Л.В. Оценка постральной функции в клинической практике // *Лечебная физкультура и спортивная медицина* 2013. № 6. С. 8-15. EDN: QBWZYV
7. Буйлова Т.В., Зверев Ю.П., Иосько Н.В. Постуральный контроль: теоретические основы, нарушения, оценка. Нижний Новгород: ЦветМир, 2021. 100 с.
8. Гаже П.М., Вебер Б. Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека. Санкт-Петербург: Издательский дом СПбМАПО, 2008. 314 с.
9. Сафонова Ю.А., Емельянов В.Д. Анализ стабилметрических показателей у людей старше 65 лет // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета*. 2017. Т. 9, № 1. С. 89-95. EDN: YLDZPL doi: 10.17816/mechnikov20179189-95
10. Скворцов Д.В. Стабилметрическое исследование: краткое руководство. Москва: Мера-ТСП, 2010. 171 с.
11. Sawacha Z., Carraro E., Contessa P., et al. Relationship between clinical and instrumental balance assessments in chronic post-stroke hemiparesis subjects // *J NeuroEngineering Rehabil*. 2013. Vol. 10. P. 95. EDN: SQQJUR doi: 10.1186/1743-0003-10-95
12. Sebastia-Amat S., Tortosa-Martínez J., Pueo B. The use of the static posturography to assess balance performance in a Parkinson's disease population // *Int J Environ Res Public Health*. 2023. Vol. 20, N 2. P. 981. doi: 10.3390/ijerph20020981
13. Kamieniarz A., Michalska J., Brachman A., et al. Posturographic procedure assessing balance disorders in Parkinson's disease: A systematic review // *Clin Interv Aging*. 2018. Vol. 13. P. 2301-2316. doi: 10.2147/CIA.S180894
14. Souza C.O., Voos M.C., Barbosa A.F., et al. Relationship between posturography, clinical balance and executive function in Parkinson's disease // *J Mot Behav*. 2018. Vol. 51, N 2. P. 212-221. doi: 10.1080/00222895.2018.1458279
15. Johnson L., James I., Rodrigues J., et al. Clinical and posturographic correlates of falling in Parkinson's disease // *Mov Disord*. 2013. Vol. 28, N 9. P. 1250-1256. doi: 10.1002/mds.25449
16. Супонева Н.А., Юсупова Д.Г., Зимин А.А., и др. Валидация шкалы баланса Берга в России // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021. Т. 13, № 3. С. 12-18. EDN: YTDIRL doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-12-18
17. Berg K.O., Maki B.E., Williams J.I., et al. Clinical and laboratory measures of postural balance in an elderly population // *Arch Phys Med Rehabil*. 1992. Vol. 73, N 11. P. 1073-1080.
18. Alkan H., Yildiz N., Sarsan A., Akkaya N. The relationship between posturographic fall risk and clinical balance tests among community-dwelling older adults // *Turkish J Geriatrics*. 2014. Vol. 17, N 3. P. 242-248.
19. Pérennou D., Decavel P., Manckoundia P., et al. [Evaluation of balance in neurologic and geriatric disorders] (In French) // *Ann Readapt Med Phys*. 2005. Vol. 48, N 6. P. 317-335. doi: 10.1016/j.annrmp.2005.04.009
20. Кубряк О.В., Мезенчук А.И. Стабилметрия за 2 минуты. Интерактивное методическое пособие. Москва: Мера-ТСП, 2022. 44 с.
21. Rehabilitation Measures Database. Rehab Measures: Timed Up and Go [интернет]. Режим доступа: <http://www.rehabmeasures.org>. Дата обращения: 01.12.2023.
22. Steffen T.M., Hacker T.A., Mollinger L. Age- and gender-related test performance in community dwelling elderly people: Six-minute walk test, Berg balance scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds // *Phys Ther*. 2002. Vol. 82, N 2. P. 128-137. EDN: EEALVR doi: 10.1093/ptj/82.2.128
23. Berg K., Wood-Dauphine S., Williams J.I., Gayton D. Measuring balance in the elderly: Preliminary development of an instrument // *Physiotherapy Canada*. 1989. Vol. 46, N 6. P. 304-311. doi: 10.3138/ptc.41.6.304
24. Franchignoni F., Horak F., Godi M., et al. Using psychometric techniques to improve the Balance Evaluation Systems Test: The mini-BESTest // *J Rehabil Med*. 2010. Vol. 42, N 4. P. 323-331. doi: 10.2340/16501977-0537
25. Rehab Measures: Mini Balance Evaluation Systems Test [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/mini-balance-evaluation-systems-test>. Дата обращения: 20.11.2023.
26. Tinetti M.E. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients // *J Am Geriatr Soc* 1986. Vol. 34, N 2. P. 119-126. doi: 10.1111/j.1532-5415.1986.tb05480.x
27. Tinetti M.E., Richman D., Powell L. Falls efficacy as a measure of fear of falling // *J Gerontol*. 1990. Vol. 45, N 6. P. 239-243. EDN: HJBTAD doi: 10.1093/geronj/45.6.p239
28. Hopkins W.G., Marshall S.W., Batterham A.M., Hanin J. Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise



science // *Med Sci Sport Exerc.* 2009. Vol. 41, N 1. P. 3-13. doi: 10.1249/MSS.0b013e31818cb278

29. Browne J., O'Hare N., O'Hare G., et al. Clinical assessment of the quantitative posturography system // *Physiotherapy.* 2002. Vol. 88, N 4. P. 217-223. doi: 10.1016/S0031-9406(05)60413-0

## REFERENCES

1. Montero-Odasso M, van der Velde N, Martin FC, et al. World guidelines for falls prevention and management for older adults: A global initiative. *Age Ageing.* 2022;51(9):afac205. EDN: FDAISF doi: 10.1093/ageing/afac205

2. Mancini M, Horak FB. The relevance of clinical balance assessment tools to differentiate balance deficits. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2010;46(2):239-248.

3. Carrasco C, Tomas-Carus P, Bravo J, et al. Understanding fall risk factors in community-dwelling older adults: A cross-sectional study. *Int J Older People Nurs.* 2020;15(1):e12294. doi: 10.1111/opn.12294

4. Riis J, Eika F, Blomkvist AW, et al. Lifespan data on postural balance in multiple standing positions. *Gait Posture.* 2020;76:68-73. doi: 10.1016/j.gaitpost.2019.11.004

5. Ivanova GE, Skvortsov DV, Klimov LV. Postural function evaluation in clinical practice. *Bulletin of rehabilitation medicine.* 2014;(1):19-25. EDN: SPLBTF

6. Skvortsova VI, Ivanova GI, Skvortsov DV, Klimov LV. The assessment of postural function in clinical practice. *Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina.* 2013;(6):8-15. EDN: QBWZYV

7. Builova TV, Zverev YP, Iosko NV. *Postural control: Theoretical foundations, disorders, assessment.* Nizhny Novgorod: TsvetMir; 2021. 100 p. (In Russ).

8. Gazhe PM, Veber B. *Posturology. Regulation and disorders of human body equilibrium.* Saint Petersburg: Publishing House St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education; 2008. 314 p. (In Russ).

9. Safonova YuA, Emelyanov VD. Analysis of stabilometry by people over 65 years. *Herald of the Northwestern State Medical University n.a. I.I. Mechnikov.* 2017;9(1):89-95. EDN: YLDZPL doi: 10.17816/mechnikov20179189-95

10. Skvortsov DV. *Stabilometric assessment.* Moscow: Mera-TCP; 2010. 171 p. (In Russ).

11. Sawacha Z, Carraro E., Contessa P, et al. Relationship between clinical and instrumental balance assessments in chronic post-stroke hemiparesis subjects. *J NeuroEngineering Rehabil.* 2013;10:95. EDN: SQQJUR doi: 10.1186/1743-0003-10-95

12. Sebastia-Amat S, Tortosa-Martínez J, Pueo B. The use of the static posturography to assess balance performance in a Parkinson's disease population. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(2):981. doi: 10.3390/ijerph20020981

13. Kamieniarz A, Michalska J, Brachman A, et al. Posturographic procedure assessing balance disorders in Parkinson's disease: A systematic review. *Clin Interv Aging.* 2018;13:2301-2316. doi: 10.2147/CIA.S180894

14. Souza CO, Voos MC, Barbosa AF, et al. Relationship between posturography, clinical balance and executive function in Parkinson's disease. *J Mot Behav.* 2018;51(2):212-221. doi: 10.1080/00222895.2018.1458279

15. Johnson L, James I, Rodrigues J, et al. Clinical and posturographic correlates of falling in Parkinson's

30. Kamieniarz A., Michalska J., Marszałek W., et al. Detection of postural control in early Parkinson's disease: Clinical testings. Modulation of center of pressure // *PLoS One.* 2021. Vol. 16, N 1. P. e0245353. doi: 10.1371/journal.pone.0245353

disease. *Mov Disord.* 2013;28(9):1250-1256. EDN: YDIRL doi: 10.1002/mds.25449

16. Suponeva NA, Yusupova DG, Zimin AA, et al. Validation of a Russian version of the Berg balance scale. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(3):12-18. EDN: YDIRL doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-12-18

17. Berg KO, Maki BE, Williams JI, et al. Clinical and laboratory measures of postural balance in an elderly population. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992;73(11):1073-1080.

18. Alkan H, Yildiz N, Sarsan A, Akkaya N. The relationship between posturographic fall risk and clinical balance tests among community-dwelling older adults. *Turkish J Geriatrics.* 2014;17(3):242-248.

19. Pérennou D, Decavel P, Manckoundia P, et al. [Evaluation of balance in neurologic and geriatric disorders]. (In French). *Ann Readapt Med Phys.* 2005;48(6):317-335. doi: 10.1016/j.annrmp.2005.04.009

20. Kubriak OV, Mezenchuk AI. *Stablometry in 2 minutes.* Interactive methodological guide. Moscow: Mera-TCP; 2022. 44 p. (In Russ).

21. Rehabilitation Measures Database. Rehab Measures: Timed Up and Go [Internet]. Available from: <http://www.rehabmeasures.org>. Accessed: 01.12.2023.

22. Steffan T. Age- and gender-related test performance in community dwelling elderly people: Six-minute walk test, Berg balance scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Phys Ther.* 2002;82(2):128-137. EDN: EEALVR doi: 10.1093/ptj/82.2.128

23. Berg K, Wood-Dauphine S, Williams JI, Gayton D. Measuring balance in the elderly: Preliminary development of an instrument. *Physiotherapy Canada.* 1989;46(6):304-311. doi: 10.3138/ptc.41.6.304

24. Franchignoni F, Horak F, Godi M, et al. Using psychometric techniques to improve the Balance Evaluation Systems Test: the mini-BESTest. *J Rehabil Med.* 2010;42(4):323-331. doi: 10.2340/16501977-0537

25. Rehab Measures: Mini Balance Evaluation Systems Test [Internet]. Available from: <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/mini-balance-evaluation-systems-test>. Accessed: 20.11.2023.

26. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1986;34(2):119-126. doi: 10.1111/j.1532-5415.1986.tb05480.x

27. Tinetti ME, Richman D, Powell L. Falls efficacy as a measure of fear of falling. *J Gerontol.* 1990;45(6):239-243. EDN: HJBTAD doi: 10.1093/geronj/45.6.p239

28. Hopkins WG, Marshall SW, Batterham AM, Hanin J. Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Med Sci Sport Exerc.* 2009;41(1):3-13. doi: 10.1249/MSS.0b013e31818cb278

29. Browne J, O'Hare N, O'Hare G, et al. Clinical assessment of the quantitative posturography system. *Physiotherapy.* 2002;88(4): 217-223. doi: 10.1016/S0031-9406(05)60413-0

30. Kamieniarz A, Michalska J, Marszałek W, et al. Detection of postural control in early Parkinson's disease: Clinical testings. Modulation of center of pressure. *PLoS One.* 2021;16(1):e0245353. doi: 10.1371/journal.pone.0245353



## ОБ АВТОРАХ

\* **Зверев Юрий Павлович**, канд. мед. наук, доцент;  
адрес: Россия, 603950, Нижний Новгород, пр-т Гагарина, д. 23;  
ORCID: 0000-0003-4477-748X;  
eLibrary SPIN: 1793-4555;  
e-mail: yzverev@yahoo.com

**Буйлова Татьяна Валентиновна**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0003-0282-7207;  
eLibrary SPIN: 6062-2584;  
e-mail: tvbuilova@list.ru

**Тулечев Александр Алексеевич**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-3157-2218;  
eLibrary SPIN: 9647-5272;  
e-mail: mr.tulichev@mail.ru

**Иосько Наталья Валерьевна**;  
ORCID: 0009-0002-3234-1363;  
e-mail: ionava1979@yandex.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Yury P. Zverev**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;  
address: 23 Gagarin avenue, 603600 Nizhny Novgorod, Russia;  
ORCID: 0000-0003-4477-748X;  
eLibrary SPIN: 1793-4555;  
e-mail: yzverev@yahoo.com

**Tatyana V. Builova**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;  
ORCID: 0000-0003-0282-7207;  
eLibrary SPIN: 6062-2584;  
e-mail: tvbuilova@list.ru

**Alexander A. Tulichev**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0002-3157-2218;  
eLibrary SPIN: 9647-5272;  
e-mail: mr.tulichev@mail.ru

**Natalya V. Iosko**;  
ORCID: 0009-0002-3234-1363;  
e-mail: ionava1979@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab624023>

# Ортезирование голеностопного сустава у пациентов, перенёвших мозговой инсульт: целесообразность и эффективность

М.А. Вилков, А.Н. Белова, Н.Ю. Литвинова, Р.Д. Ананьев

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

## АННОТАЦИЯ

В обзоре проанализирована информация относительно особенностей ортезирования голеностопного сустава у пациентов, перенёвших мозговой инсульт. Кратко рассматриваются методы исследования ходьбы, используемые для оценки изменений ходьбы у пациентов после мозгового инсульта. Описаны три наиболее распространённых паттерна нарушения ходьбы после инсульта — ригидная походка (stiff-knee gait), «отвисающая стопа» и походка с переразгибанием коленного сустава.

Представлены сведения об основных функциональных типах ортезов голеностопного сустава — статическом и динамическом, рассматриваются их сильные и слабые стороны. Описаны изменения временно-пространственных и кинематических параметров ходьбы у пациентов, перенёвших мозговой инсульт, при использовании ортезов. Дана оценка изменений параметров ходьбы при использовании ортезов голеностопного сустава в зависимости от исходного паттерна нарушения походки. Описано влияние ортезирования на углы сгибания в голеностопном, коленном и тазобедренном суставах в различные периоды цикла шага, а также влияние на скорость, ритмичность и длину шага. Приведены данные о влиянии ортезирования голеностопного сустава на способность пациента сохранять баланс. Продемонстрировано неоднозначное влияние ортезирования на биомеханику походки и функцию баланса у пациентов, перенёвших инсульт. Приведена информация, позволяющая поставить вопрос об оптимальных сроках применения ортезов голеностопного сустава у пациентов в восстановительном периоде инсульта, рассматриваются возможные причины таких неоднозначных результатов. Показана необходимость дальнейшего исследования эффективности использования ортезов голеностопного сустава при различных паттернах нарушения ходьбы у пациентов в постинсультном периоде.

**Ключевые слова:** ортезы; голеностопный сустав; мозговой инсульт; ходьба; биомеханика.

## Как цитировать:

Вилков М.А., Белова А.Н., Литвинова Н.Ю., Ананьев Р.Д. Ортезирование голеностопного сустава у пациентов, перенёвших мозговой инсульт: целесообразность и эффективность // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 1. С. 39–48. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab624023>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab624023>

# Ankle-foot orthosis in stroke survivors: status of the issue

Maxim A. Vilkov, Anna N. Belova, Natalia Y. Litvinova, Roman D. Ananyev

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

## ABSTRACT

This paper presents an analysis of information regarding the peculiarity of ankle joint orthosis in cerebral stroke survivors. Gait research methods used to assess gait changes in patients who had suffered a cerebral stroke were briefly reviewed. The three most common patterns of gait impairment after a stroke, namely, stiff-knee gait, “dropped foot,” and gait with knee joint hyperextension, were described. A brief review of the main functional types of ankle joint orthoses, namely, static and dynamic, considering their strengths and weaknesses, was presented. Changes in temporal, spatial, and kinematic parameters of gait in cerebral stroke survivors using orthoses were reported. Changes in gait parameters when using ankle joint orthoses depending on the initial pattern of gait disturbance were assessed. The effect of orthotics on the angles of flexion in the ankle, knee, and hip joints at various gait phases as well as their effect on the speed, rhythm, and length of the step were described. Data on the effect of ankle orthosis on patient’s ability to maintain balance were also presented. The effects of orthosis on gait biomechanics and balance function in stroke survivors are debatable. Thus, our findings in this study allow us to raise the question regarding the optimal timing of the use of ankle joint orthoses during the recovery period of a stroke. Possible reasons for these ambiguous results were considered. The necessity for further research into the effectiveness of ankle-foot orthoses regarding various pathological gait patterns in stroke survivors is justified.

**Keywords:** orthosis; ankle joint; stroke; gait; biomechanics.

## To cite this article:

Vilkov MA, Belova AN, Litvinova NYu, Ananyev RD. Ankle-foot orthosis in stroke survivors: status of the issue. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(1):39–48. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab624023>

Submitted: 29.11.2023

Accepted: 30.01.2024

Published online: 13.03.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Инсульт — одна из основных причин инвалидизации взрослого населения как в нашей стране, так и во всём мире [1], при этом более чем в половине случаев у пациентов, переживших инсульт, имеются нарушения походки [2]. Мышечная слабость, спастичность, координаторные расстройства, сенсорная дисфункция вкуче с нарушенными механизмами моторного контроля и адаптации приводят к значимому снижению скорости походки, нарушению пострурального контроля и увеличению риска падений [3–5]. В свою очередь показано, что пациенты со сниженной скоростью и качеством походки имеют более низкий балл при оценке качества жизни [6].

Физиологически правильная походка требует сохранности рессорной, балансирующей, опорной и толчковой функции стопы, биомеханика которой в значительной степени зависит от функции голеностопного сустава [7]. Именно поэтому коррекция кинематики голеностопного сустава, в том числе путём ортезирования, является одним из важных и перспективных направлений реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление правильного двигательного стереотипа ходьбы [8–11].

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ БИОМЕХАНИКИ ХОДЬБЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЁСШИХ ИНСУЛЬТ

### Методы исследования ходьбы

Для анализа походки у пациентов после инсульта можно использовать два подхода — инструментальные (биомеханические) исследования и функциональные тесты, не требующие применения сложной диагностической аппаратуры.

Биомеханическое исследование предполагает прямую оценку пространственных, временных и кинематических характеристик ходьбы, в том числе с использованием технологий компьютерного зрения [12]. К основным кинематическим параметрам, которые оцениваются при исследовании ходьбы у лиц, перенёсших инсульт, относятся углы сгибания/разгибания в коленном и голеностопном суставах в фазе контакта и переноса. К основным пространственно-временным характеристикам относятся длина и ритмичность шага, скорость ходьбы [13].

Биомеханический метод имеет ограничения, связанные с возможными трудностями его рутинного применения в клинической практике ввиду кадрового дефицита и дороговизны современного высокотехнологического оборудования, поэтому помимо методов

прямой инструментальной оценки биомеханики ходьбы используются также функциональные тесты, легко выполнимые в клинических условиях и позволяющие измерять способность обследуемого к передвижению и сохранению баланса. Такие тесты не могут заменить биомеханического исследования, так как являются менее точными и надёжными. В то же время функциональные тесты представляют собой инструмент быстрой и доступной оценки ходьбы в клинических условиях. Для исследования эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов, перенёсших инсульт, рекомендуют использовать тесты пятиметровой и десятиметровой ходьбы (оценка скорости ходьбы) и шкалу баланса Берга (оценка равновесия) [14]. Для оценки влияния ортезирования голеностопного сустава на динамическое равновесие и скорость ходьбы у пациентов, переживших инсульт, применяют тест «Встань и иди» (Timed Up and Go Test, TUG) [2].

### Изменение биомеханики ходьбы после инсульта

У пациентов, перенёсших инсульт, отмечается уменьшение продолжительности фазы опоры, удлинение фазы переноса паретичной ноги; возникает избыточное перераспределение нагрузки на здоровую конечность; наблюдаются снижение скорости, укорочение длины шага, нарушение пострурального контроля [15, 16].

В литературе описаны три основных паттерна нарушения походки у пациентов, перенёсших инсульт: ригидная походка (stiff-knee gait) [17], так называемая отвисающая стопа [18] и походка с переразгибанием коленного сустава [19]. Все перечисленные паттерны нарушения походки имеют свои характерные биомеханические особенности.

Наиболее известный тип нарушения походки у лиц после инсульта — это ригидная походка, которая характеризуется отсутствием сгибания паретичной ноги в коленном суставе в фазу переноса [20, 21]. В результате этого пациент «косит» ногой, осуществляя перенос ноги не за счёт выноса бедра вперёд и вверх, а за счёт движения бедра в сторону, по кругу. Вероятной биомеханической основой такого паттерна движений являются относительное удлинение конечности вследствие повышенной активности мышц подошвенных сгибателей стопы и четырёхглавой мышцы бедра в фазу одиночной опоры и в первые мгновения фазы переноса, а также дефицита мышечной силы мышц-сгибателей голени [20, 21].

Паттерн foot drop, или «отвисающая стопа», наблюдается в 20–30% случаев, характеризуется снижением мышечной силы тыльных сгибателей стопы и спастичностью подошвенных сгибателей [22, 23]. Произвольное тыльное сгибание ограничено, вследствие чего стопа находится в вынужденном положении подошвенного

сгибания, в том числе во время ходьбы, что приводит к «волочению» стопы по полу в период переноса (foot dragging) и компенсаторному изменению походки по типу «петушиной» (steppage gait) — с высоким подниманием колена, увеличением углов сгибания в коленном и тазобедренном суставах, удлинением шага и шлёпающим движением в фазу контакта с опорой вместо нормального контакта пяткой [24]. Такая патологическая походка у пациентов, переживших инсульт, приводит к снижению скорости ходьбы и шарканью стопы по поверхности в период переноса, что в свою очередь увеличивает риск падений и снижает способность пациентов к передвижению и самообслуживанию [8–11].

Третий паттерн — походка с переразгибанием парализованной ноги в коленном суставе — характеризуется снижением мышечной силы подошвенных сгибателей стопы наряду с их ранней активацией и слабостью мышц-разгибателей коленного сустава, что приводит к нарушению подкосоустойчивости в коленном суставе и его переразгибанию в период одиночной опоры [16, 20, 25]. Важно отметить, что переразгибание коленного сустава во время ходьбы в значительной степени является ятрогенным. Стереотип с переразгибанием формируется в начальном периоде заболевания, когда четырёхглавая мышца бедра ещё не готова воспринимать нагрузку, и нога теряет подкосоустойчивость в коленном суставе. Для восстановления устойчивости пациент в фазу одиночной опоры наклоняет корпус вперед, «замыкая» коленный сустав весом тела, при этом центр тяжести проходит впереди центра вращения коленного сустава. Если на данном этапе не корректировать походку, то такой паттерн закрепляется и продолжает использоваться пациентом даже тогда, когда коленный сустав приобретает нужную стабильность. У пациентов, перенёсших инсульт, переразгибание в коленном суставе может достигать 20 и более градусов [19].

Таким образом, с позиций биомеханики, нарушения походки у пациентов, переживших инсульт, могут значительно различаться как в зависимости от периода инсульта, так и индивидуальных параметров нарушения походки.

## Типы ортезов голеностопного сустава

Ортезы голеностопного сустава представляют собой внешнее носимое устройство, которое надевается на нижнюю конечность в области голеностопного сустава и модулирует его работу. Это традиционный метод коррекции походки за счёт иммобилизации стопы в нейтральном положении (статические ортезы) либо осуществления пассивного тыльного сгибания стопы (динамические ортезы) [26].

Статические ортезы голеностопного сустава неподвижно фиксируют стопу в нейтральном положении, предотвращая избыточное тыльное и/или подошвенное

сгибание, и способны отчасти решить проблему «волочения» ноги по поверхности в период переноса при «свисающей стопе» либо проблему избыточной активности подошвенных сгибателей в конце периода одиночной опоры при ригидной походке (stiff-knee gait) [27]. К преимуществам статических ортезов относят их универсальность, простоту и невысокую стоимость. Однако у такого типа ортезов имеются и существенные недостатки: ограничивая избыточное движение стопы в сторону подошвенного либо тыльного сгибания, фиксирующее устройство одновременно ограничивает и физиологическое движение в противоположную сторону. Так, например, при «свисающей стопе» статические ортезы, фиксируя стопу в нейтральном положении, решают проблему избыточной амплитуды подошвенного сгибания стопы, однако при этом нарушается поструральная устойчивость, поскольку подошвенное сгибание стопы реализует физиологическую функцию мышц задней группы мышц голени [27]. Кроме того, ограничение подошвенного сгибания в голеностопном суставе делает невозможным физиологический перекач через пятку, за счёт которого осуществляется трансформация энергии удара стопы об опору в поступательное движение корпуса [28]. Кроме того, ношение статического ортеза не сопровождается улучшением мышечной активности [29], и долгосрочная эффективность ортезирования с использованием статических ортезов является неоднозначной [30].

Динамические ортезы голеностопного сустава имеют в своей конструкции элементы, которые позволяют одновременно как сохранить подвижность в голеностопном суставе, так и обеспечить коррекцию положения стопы в ходе всего цикла шага за счёт пассивных движений в голеностопном суставе. Динамическая стабилизация сустава происходит за счёт направленного использования накапливаемой энергии (силы реакции опоры и/или силы сохранных мышц) [30]. Такие ортезы позволяют достичь более физиологичного паттерна движений в голеностопном суставе, поскольку не фиксируют стопу и сохраняют подвижность голеностопного сустава. Однако использование динамических ортезов ограничено исходным уровнем мышечного тонуса мышц голени и подвижностью в голеностопном суставе. Так, при высоком уровне спастичности в подошвенных сгибателях стопы либо при ограничении подвижности в голеностопном суставе, не позволяющем пассивно привести стопу в нейтральное положение, применение динамических ортезов невозможно [30]. Кроме того, динамические ортезы отличаются высокой стоимостью.

## Эффективность применения статических и динамических ортезов голеностопного сустава у лиц, перенёсших инсульт

На текущий момент в литературе вопрос эффективности ортезирования голеностопного сустава у лиц,



перенёсших инсульт, рассматривается в основном с позиции общего анализа эффекта ортезирования вне зависимости от типа ортеза и исходного характера нарушения походки [2, 13], и лишь в единичных работах проводится прямой сравнительный анализ влияния статических и динамических ортезов на биомеханику и функцию ходьбы [31–33].

Современные исследования демонстрируют, что ортезирование голеностопного сустава во многих случаях способно оказывать значительный положительный эффект на временные и пространственные параметры походки постинсультных больных. Однако важно отметить, что нам не удалось найти ни одной работы, в которой проводился бы анализ эффективности конкретного типа ортеза при конкретном паттерне нарушения ходьбы у пациентов, перенёсших инсульт. Исключение составляет небольшое количество исследований, посвящённых ортезированию «отвисающей стопы», в которых приведено сравнение эффективности статических и динамических ортезов, причём зачастую без привязки конкретно к инсульту. Во всех метаанализах и большинстве исследований оценка эффективности проводится в целом для всех пациентов, переживших инсульт, вне зависимости от паттерна нарушения походки и типа применяемого ортеза. Так, согласно данным недавно опубликованного системного обзора и метаанализа [2], ортезирование голеностопного сустава сопровождается увеличением скорости ходьбы, увеличением частоты и ритмичности шагов. В то же время влияние ортезов на баланс у пациентов с центральным постинсультным парезом нижней конечности оказалось неоднозначным. Так, некоторые авторы отмечают снижение латеральных колебаний тела во время ходьбы при использовании ортезов [34–36]. В то же время описаны и противоположные результаты. М. Nevisipour и С. F. Honeycutt [37] исследовали компенсаторную реакцию на потерю равновесия при преодолении препятствия у пациентов после инсульта и обнаружили, что ортезирование голеностопного сустава снижало способность восстанавливать равновесие в тех ситуациях, когда человек уже потерял равновесие, в то же время в состоянии покоя устойчивость вертикальной позы при ношении ортеза увеличивалась. В ходе данного исследования использовались статические ортезы, и сами авторы в качестве возможной причины увеличения риска падений в ситуации первично нарушенного баланса называют ограничение тыльного сгибания стопы [37]. Важно отметить проблемность сравнения результатов упомянутого выше метаанализа [2] и результатов, полученных М. Nevisipour и С. F. Honeycutt [37], поскольку последние касаются использования конкретного вида статического ортеза, в то время как выводы метаанализа сделаны на основании обобщения результатов применения

ортезов различных типов без привязки к паттерну нарушения походки.

Неоднозначным также представляется вопрос о сроках назначения ортезов голеностопного сустава. Так, С. D. Nikamp и соавт. [38] обнаружили, что в течение первых 8 недель после инсульта риск падений у пациентов, использовавших ортезы голеностопного сустава с первой недели заболевания, был в 2,75 раза выше, чем у тех, у которых имелась клиническая потребность в ортезах голеностопного сустава, но они ими не пользовались до истечения 8 недель после инсульта. В то же время сравнительный анализ раннего или отложенного применения ортезов голеностопного сустава показал, что более раннее применение ортезов у пациентов в острой и подострой фазах инсульта обеспечивало улучшение равновесия, проявлявшееся увеличением баллов по шкале баланса Берга [39]. Важно отметить, что все упомянутые исследования проводились на малых выборках пациентов и без их разделения по исходным паттернам нарушения походки, что могло быть одной из причин неоднозначных результатов.

Влияние всех типов ортезов голеностопного сустава на кинематику нижней конечности заключается в следующем. Применение ортеза на голеностопный сустав увеличивает угол тыльного сгибания стопы в период переноса, в фазу контакта и фазу одиночной опоры [2, 13, 40], на коленный сустав — увеличивает максимальный угол сгибания в коленном суставе в фазу контакта, а также улучшает способность коленного сустава реагировать на нагрузку, возникающую в момент переноса веса со здоровой ноги на паретичную во время ходьбы за счёт увеличения пикового угла сгибания коленного сустава в соответствующую фазу шага. Увеличиваются также максимальный угол разгибания коленного сустава в фазу односторонней опоры и максимальный угол сгибания в конце этой же фазы, в момент отрыва носка от поверхности [2, 13, 41]. Что касается тазобедренного сустава, то результаты метаанализов не демонстрируют достоверного тренда с влиянием ортезов на его кинематику в ту или иную сторону [2, 13], однако в отдельных работах, посвящённых коррекции конкретного паттерна — «отвисающей стопы», показано уменьшение угла сгибания в тазобедренном суставе при ношении ортеза голеностопного сустава [42].

Важно отметить, что в опубликованных работах изменение кинематики постинсультной походки при использовании ортеза голеностопного сустава не дифференцируется в зависимости от исходного паттерна её нарушений. Если в случае анализа пространственных и временных параметров ходьбы отсутствие такого разделения не представляет существенной проблемы (поскольку очевидно, какое изменение можно считать позитивным, а какое — негативным), то при оценке

углов в тех или иных суставах одно и то же изменение при разных типах нарушения походки может иметь как позитивный, так и негативный эффект. Так, в мета-анализах под руководством Y. Choo [2] и S. Tyson [13], увеличение угла сгибания в коленном суставе в период переноса при использовании ортеза голеностопного сустава оценивается как «значимый положительный эффект». Однако в случае паттерна «свисающая стопа» увеличение угла сгибания в коленном суставе — одного из элементов патологической «петушиной походки» (steppage gait) — нельзя считать благоприятным. Кроме того, в работах, посвящённых коррекции «свисающей стопы», показано снижение угла сгибания в коленном суставе как в фазу начала периода опоры, так и в периоде переноса при использовании любого типа ортеза голеностопного сустава [42].

### Сравнение результатов применения статических и динамических ортезов голеностопного сустава

Нам удалось найти лишь три исследования, в которых проводилось прямое («лоб в лоб») сравнение статических и динамических ортезов у пациентов, перенёвших мозговую инсульт. С. Bleyenheuft и соавт. [33] при сравнении статических и динамических ортезов обнаружили значимые различия угла тыльного сгибания стопы в фазу контакта и в период односторонней опоры: оба ортеза приводили к увеличению угла тыльного сгибания стопы, однако в случае применения динамического ортеза этот угол увеличивался в большей степени. Авторами не выявлено значимых отличий кинематики коленного сустава при использовании двух типов ортезов голеностопного сустава. Они наблюдали увеличение скорости ходьбы по результатам десятиминутного теста при использовании обоих типов ортезов голеностопного сустава, однако применение динамического ортеза позволяло достичь большей скорости ходьбы [33].

M.De Sèze и соавт. [31] обнаружили лучшую коррекцию патологической походки по типу «свисающей стопы» при использовании динамического ортеза на 30-й и 90-й дни его использования. Исследование Н. Gök и соавт. [32] продемонстрировало больший угол тыльного сгибания в голеностопном суставе паретичной ноги в фазу контакта с опорой и в период переноса при использовании динамического ортеза голеностопного сустава в сравнении со статическим.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование ортезов голеностопного сустава у пациентов, перенёвших инсульт, приводит к значимым улучшениям пространственно-временных характеристик ходьбы. Применение ортезов позволяет

добиться увеличения скорости, скорректировать некоторые патологические паттерны, такие как «степ-паж» или ригидная походка, но оказывает неоднозначное влияние на сохранение равновесия во время ходьбы. Отсутствие однозначных выводов о влиянии ортеза голеностопного сустава на баланс и кинематику походки может быть объяснено тем, что эффективность применения ортезов обычно оценивается без учёта исходного паттерна нарушения походки, в то же время однонаправленное изменение кинематики в одном и том же суставе может иметь как позитивный, так и негативный эффект в зависимости от паттерна нарушений.

Проблематика персонализированного подбора ортеза голеностопного сустава с учётом давности инсульта и характера нарушений ходьбы на данный момент в литературе раскрыта недостаточно. Необходимы дальнейшие исследования с целью создания практического руководства по ортезированию голеностопного сустава у пациентов, перенёвших мозговую инсульт, в котором бы учитывались биомеханические параметры походки и долговременный эффект использования ортезов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

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

**Вклад авторов.** М.А. Вилков, Р.Д. Ананьев — поисково-аналитическая работа, написание статьи; А.Н. Белова, Н.Ю. Литвинова — поисково-аналитическая работа, написание статьи, редакция, одобрение направления рукописи на публикацию. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы 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' contributions.** M.A. Vilkov, R.D. Ananyev — search and analysis work, article writing; A.N. Belova, N.Y. Litvinova — search and analysis work, article writing, editing, approval of manuscript submission 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. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых — 2021–2022–2023 (01.09.2021). Утверждены Минздравом РФ. Режим доступа: [http://disuria.ru/\\_ld/11/1106\\_kr21G45G46l63MZ.pdf?ysclid=ls6cu6bzt994500318](http://disuria.ru/_ld/11/1106_kr21G45G46l63MZ.pdf?ysclid=ls6cu6bzt994500318). Дата обращения: 15.01.2024.
2. Choo Y.J., Chang M.C. Effectiveness of an ankle-foot orthosis on walking in patients with stroke: A systematic review and meta-analysis // *Sci Rep*. 2021. N 11. P. 15879. doi: 10.1038/s41598-021-95449-x
3. Belda-Lois J.M., Mena-del Horno S., Bermejo-Bosch I., et al. Rehabilitation of gait after stroke: A review towards a top-down approach // *J Neuroeng. Rehabil*. 2011. N 8. P. 66. EDN: ITITRN doi: 10.1186/1743-0003-8-66
4. Taylor-Piliae R.E., Hoke T.M., Hepworth J.T., et al. Effect of tai chi on physical function, fall rates and quality of life among older stroke survivors // *Arch Phys Med Rehabil*. 2014. Vol. 95, N 5. P. 816–824. doi: 10.1016/j.apmr.2014.01.001
5. Хатькова С.Е., Костенко Е.В., Акулов М.А., и др. Современные аспекты патофизиологии нарушений ходьбы у пациентов после инсульта и особенности их реабилитации // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019. Т. 119, № 12-2. С. 43–50. EDN: UDKGIK doi: 10.17116/jnevro201911912243
6. Gambaro E., Gramaglia C., Azzolina D., et al. The complex associations between late life depression, fear of falling and risk of falls. A systematic review and meta-analysis // *Ageing Res Rev*. 2022. N 73. P. 101532. EDN: WHVAXK doi: 10.1016/j.arr.2021.101532
7. Brockett C.L., Chapman G.J. Biomechanics of the ankle // *Orthop Trauma*. 2016. Vol. 30, N 3. P. 232–238. doi: 10.1016/j.mporth.2016.04.015
8. Lin P.Y., Yang Y.R., Cheng S.J., Wang R.Y. The relation between ankle impairments and gait velocity and symmetry in people with stroke // *Arch Phys Med Rehabil*. 2006. Vol. 87, N 4. P. 562–568. doi: 10.1016/j.apmr.2005.12.042
9. Brandstater M.E., de Bruin H., Gowland C., Clark B.M. Hemiplegic gait: Analysis of temporal variables // *Arch Phys Med Rehabil*. 1983. Vol. 64, N 12. P. 583–587.
10. Yang Y.R., Mi P.L., Huang S.F., et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation on gait performance in chronic stroke with inadequate ankle control: A randomized controlled trial // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N 12. P. e0208609. doi: 10.1371/journal.pone.0208609
11. Patterson K.K., Gage W.H., Brooks D., et al. Evaluation of gait symmetry after stroke: A comparison of current methods and recommendations for standardization // *Gait Posture*. 2010. Vol. 31, N 2. P. 241–246. EDN: NYMQAJ doi: 10.1016/j.gaitpost.2009.10.014
12. Шейко Г.Е., Белова А.Н., Рукина Н.Н., Короткова Н.Л. Возможности применения биомеханических систем захвата движений человека в медицинской реабилитации (обзор) // *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2022. Т. 4, № 3. С. 181–196. EDN: IKQJNH doi: 10.36425/rehab109488
13. Tyson S.F., Sadeghi-Demneh E., Nester C.J. A systematic review and meta-analysis of the effect of an ankle-foot orthosis on gait biomechanics after stroke // *Clin Rehabil*. 2013. Vol. 27, N 10. P. 879–891. doi: 10.1177/0269215513486497
14. Moore J.L., Potter K., Blankshain K., et al. A core set of outcome measures for adults with neurologic conditions undergoing rehabilitation: A clinical practice guideline // *J Neurol Phys Ther*. 2018. Vol. 42, N 3. P. 174–220. doi: 10.1097/NPT.0000000000000229
15. Lewek M.D., Bradley C.E., Wutzke C.J., Zinder S.M. The relationship between spatiotemporal gait asymmetry and balance in individuals with chronic stroke // *J Appl Biomech*. 2014. Vol. 30, N 1. P. 31–36. doi: 10.1123/jab.2012-0208
16. Beyaert C., Vasa R., Frykberg G.E. Gait post-stroke: Pathophysiology and rehabilitation strategies // *Neurophysiol Clin*. 2015. Vol. 45, N 4–5. P. 335–355. EDN: UMYUZJ doi: 10.1016/j.neucli.2015.09.005
17. Campanini I., Merlo A., Damiano B. A method to differentiate the causes of stiff-knee gait in stroke patients // *Gait Posture*. 2013. Vol. 38, N 2. P. 165–169. doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.05.003
18. Chisholm A.E., Perry S.D., McIlroy W.E. Correlations between ankle-foot impairments and dropped foot gait deviations among stroke survivors // *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2013. Vol. 28, N 9–10. P. 1049–1054. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2013.09.007
19. Cooper A., Alghamdi G.A., Alghamdi M.A., et al. The relationship of lower limb muscle strength and knee joint hyperextension during the stance phase of gait in hemiparetic stroke patients // *Physiother Res Int*. 2012. Vol. 17, N 3. P. 150–156. doi: 10.1002/pri.528
20. Balaban B., Tok F. Gait disturbances in patients with stroke // *PM R*. 2014. Vol. 6, N 7. P. 635–642. doi: 10.1016/j.pmrj.2013.12.017
21. Akbas T., Kim K., Doyle K., et al. Rectus femoris hyperreflexia contributes to Stiff-Knee gait after stroke // *J Neuroeng Rehabil*. 2020. Vol. 17, N 1. P. 117. EDN: HBZUJ doi: 10.1186/s12984-020-00724-z
22. Jørgensen H.S., Nakayama H., Raaschou H.O., Olsen T.S. Recovery of walking function in stroke patients: The copenhagen stroke study // *Arch Phys Med Rehabil*. 1995. Vol. 76, N 1. P. 27–32. EDN: XYUEF doi: 10.1016/s0003-9993(95)80038-7
23. Кауркин С.Н., Скворцов Д.В., Лобуныко Д.А., и др. Функциональная электрическая стимуляция при синдроме падающей стопы у больных с церебральным инсультом // *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2023. Т. 5, № 3. С. 200–214. EDN: NQJZRY doi: 10.36425/rehab568673
24. Karunakaran K.K., Pilkar R., Ehrenberg N., et al. Kinematic and functional gait changes after the utilization of a foot drop stimulator in pediatrics // *Front Neurosci*. 2019. N 13. P. 732. doi: 10.3389/fnins.2019.00732
25. Kim C.M., Eng J.J. Magnitude and pattern of 3D kinematic and kinetic gait profiles in persons with stroke: Relationship to walking speed // *Gait Posture*. 2004. Vol. 20, N 2. P. 140–146. doi: 10.1016/j.gaitpost.2003.07.002
26. Choo Y.J., Chang M.C. Commonly used types and recent development of ankle-foot orthosis: A narrative review // *Healthcare (Basel)*. 2021. Vol. 9, N 8. P. 1046. doi: 10.3390/healthcare9081046
27. Yoshizawa T., Yoshida S. Correlation between ankle plantar flexion strength and degree of body sway // *J Phys Ther Sci*. 2022. Vol. 34, N 1. P. 40–43. EDN: ZLKXWK doi: 10.1589/jpts.34.40
28. Клинический анализ движений. Анализ походки. Иваново: Стимул, 1996. 344 с.
29. Nikamp C., Buurke J., Schaake L., et al. Effect of long-term use of ankle-foot orthoses on tibialis anterior muscle electromyography



in patients with sub-acute stroke: A randomized controlled trial // *J Rehabil Med*. 2019. Vol. 51, N 1. P. 11-17. doi: 10.2340/16501977-2498

**30.** Mulroy S.J., Eberly V.J., Gronely J.K., et al. Effect of AFO design on walking after stroke: impact of ankle plantar flexion contracture // *Prosthet Orthot Int*. 2010. Vol. 34, N 3. P. 277-292. doi: 10.3109/03093646.2010.501512

**31.** De Sèze M.P., Bonhomme C., Daviet J.C., et al. Effect of early compensation of distal motor deficiency by the Chignon ankle-foot orthosis on gait in hemiplegic patients: A randomized pilot study // *Clin Rehabil*. 2011. Vol. 25, N 11. P. 989-998. doi: 10.1177/0269215511410730

**32.** Gök H., Küçükdeveci A., Altinkaynak H., et al. Effects of ankle-foot orthoses on hemiparetic gait // *Clin Rehabil*. 2003. Vol. 17, N 2. P. 137-139. doi: 10.1191/0269215503cr605oa

**33.** Bleyenheuft C., Caty G., Lejeune T., Detrembleur C. Assessment of the chignon dynamic ankle-foot orthosis using instrumented gait analysis in hemiparetic adults // *Ann Readapt Med Phys*. 2008. Vol. 51, N 3. P. 154-160. doi: 10.1016/j.annrmp.2007.12.005

**34.** Chen C.L., Yeung K.T., Wang C.H., et al. Anterior ankle-foot orthosis effects on postural stability in hemiplegic patients // *Arch Phys Med Rehabil*. 1999. Vol. 80, N 12. P. 1587-1592. doi: 10.1016/s0003-9993(99)90335-0

**35.** Pohl M., Mehrholz J. Immediate effects of an individually designed functional ankle-foot orthosis on stance and gait in hemiparetic patients // *Clin Rehabil*. 2006. Vol. 20, N 4. P. 324-330. doi: 10.1191/0269215506cr951oa

**36.** Wang R.Y., Yen L., Lee C.C., et al. Effects of an ankle-foot orthosis on balance performance in patients with hemiparesis

of different durations // *Clin Rehabil*. 2005. Vol. 19, N 1. P. 37-44. doi: 10.1191/0269215505cr797oa

**37.** Nevisipour M., Honeycutt C.F. The impact of ankle-foot-orthosis (AFO) use on the compensatory stepping response required to avoid a fall during trip-like perturbations in young adults: Implications for AFO prescription and design // *J Biomech*. 2020. N 103. P. 109703. doi: 10.1016/j.jbiomech.2020.109703

**38.** Nikamp C.D., Buurke J.H., van der Palen J., et al. Early or delayed provision of an ankle-foot orthosis in patients with acute and subacute stroke: A randomized controlled trial // *Clin Rehabil*. 2017. Vol. 31, N 6. P. 798-808. doi: 10.1177/0269215516658337

**39.** Corien D.M., Marte S.H., van der Palen J., et al. The effect of ankle-foot orthoses on fall/near fall incidence in patients with (sub-)acute stroke: A randomized controlled trial // *PLoS One*. 2019. Vol. 14, N 3. P. e0213538. doi: 10.1371/journal.pone.0213538

**40.** Daryabor A., Arazpour M., Aminian G. Effect of different designs of ankle-foot orthoses on gait in patients with stroke: A systematic review // *Gait Posture*. 2018. N 62. P. 268-279. doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.03.026

**41.** Farmani F., Mohseni-Bandpei M.A., Bahramizadeh M., et al. The influence of rocker bar ankle foot orthosis on gait in patients with chronic hemiplegia // *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016. Vol. 25, N 8. P. 2078-2082. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.02.021

**42.** Bregman D.J., De Groot V., Van Diggele P., et al. Polypropylene ankle foot orthoses to overcome drop-foot gait in central neurological patients: A mechanical and functional evaluation // *Prosthet Orthot Int*. 2010. Vol. 34, N 3. P. 293-304. doi: 10.3109/03093646.2010.495969

## REFERENCES

1. Clinical guidelines. *Ischaemic stroke and transient ischaemic attack in adults — 2021-2022-2023 (01.09.2021)*. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ). Available from: [http://disuria.ru/\\_ld/11/1106\\_kr21G45G46l63MZ.pdf?ysclid=ls6cu6bzt994500318](http://disuria.ru/_ld/11/1106_kr21G45G46l63MZ.pdf?ysclid=ls6cu6bzt994500318). Accessed: 15.01.2024.
2. Choo YJ, Chang MC. Effectiveness of an ankle-foot orthosis on walking in patients with stroke: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11:15879. doi: 10.1038/s41598-021-95449-x
3. Belda-Lois JM, Mena-del Horno S, Bermejo-Bosch I, et al. Rehabilitation of gait after stroke: A review towards a top-down approach. *J Neuroeng Rehabil*. 2011;(8):66. EDN: ITITRN doi: 10.1186/1743-0003-8-66
4. Taylor-Piliae RE, Hoke TM, Hepworth JT, et al. Effect of tai chi on physical function, fall rates and quality of life among older stroke survivors. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(5):816-824. doi: 10.1016/j.apmr.2014.01.001
5. Khatkova SE, Kostenko EV, Akulov MA, et al. Modern aspects of the pathophysiology of walking disorders and their rehabilitation in post-stroke patients. *S.S. Korsakov J Neurol Psychiatry*. 2019; 119(12-2):43-50. EDN: UDKGIK doi: 10.17116/jnevro201911912243
6. Gambaro E, Gramaglia C, Azzolina D, et al. The complex associations between late life depression, fear of falling and risk of falls. A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2022;(73):101532. EDN: WHVAXK doi: 10.1016/j.arr.2021.101532
7. Brockett CL, Chapman GJ. Biomechanics of the ankle. *Orthop Trauma*. 2016;30(3):232-238. doi: 10.1016/j.mporth.2016.04.015
8. Lin PY, Yang YR, Cheng SJ, Wang RY. The relation between ankle impairments and gait velocity and symmetry in people with stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87(4):562-568. doi: 10.1016/j.apmr.2005.12.042
9. Brandstater ME, de Bruin H, Gowland C, Clark BM. Hemiplegic gait: Analysis of temporal variables. *Arch Phys Med Rehabil*. 1983;64(12):583-587.
10. Yang YR, Mi PL, Huang SF, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation on gait performance in chronic stroke with inadequate ankle control: A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2018;13(12):e0208609. doi: 10.1371/journal.pone.0208609
11. Patterson KK, Gage WH, Brooks D, et al. Evaluation of gait symmetry after stroke: A comparison of current methods and recommendations for standardization. *Gait Posture*. 2010;31(2): 241-246. EDN: NYMQAJ doi: 10.1016/j.gaitpost.2009.10.014
12. Sheiko GE, Belova AN, Rukina NN, Korotkova NL. Possibilities of using biomechanical human motion capture systems in medical rehabilitation (review). *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2022;4(3):181-196. EDN: IKQJNH doi: 10.36425/rehab109488
13. Tyson SF, Sadeghi-Demneh E, Nester CJ. A systematic review and meta-analysis of the effect of an ankle-foot orthosis on gait

- biomechanics after stroke. *Clin Rehabil.* 2013;27(10):879-891. doi: 10.1177/0269215513486497
14. Moore JL, Potter K, Blankshain K, et al. A core set of outcome measures for adults with neurologic conditions undergoing rehabilitation: A clinical practice guideline. *J Neurol Phys Ther.* 2018;42(3):174-220. doi: 10.1097/NPT.0000000000000229
15. Lewek MD, Bradley CE, Wutzke CJ, Zinder SM. The relationship between spatiotemporal gait asymmetry and balance in individuals with chronic stroke. *J Appl Biomech.* 2014;30(1):31-36. doi: 10.1123/jab.2012-0208
16. Beyaert C, Vasa R, Frykberg GE. Gait post-stroke: Pathophysiology and rehabilitation strategies. *Neurophysiol Clin.* 2015;45(4-5):335-355. EDN: UMYUJZ doi: 10.1016/j.neucli.2015.09.005
17. Campanini I, Merlo A, Damiano B. A method to differentiate the causes of stiff-knee gait in stroke patients. *Gait Posture.* 2013;38(2):165-169. doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.05.003
18. Chisholm AE, Perry SD, McLroy WE. Correlations between ankle-foot impairments and dropped foot gait deviations among stroke survivors. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2013;28(9-10):1049-1054. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2013.09.007
19. Cooper A, Alghamdi GA, Alghamdi MA, et al. The relationship of lower limb muscle strength and knee joint hyperextension during the stance phase of gait in hemiparetic stroke patients. *Physiother Res Int.* 2012;17(3):150-156. doi: 10.1002/pri.528
20. Balaban B, Tok F. Gait disturbances in patients with stroke. *PM R.* 2014;6(7):635-642. doi: 10.1016/j.pmrj.2013.12.017
21. Akbas T, Kim K, Doyle K, et al. Rectus femoris hyperreflexia contributes to Stiff-Knee gait after stroke. *J Neuroeng Rehabil.* 2020;17(1):117. EDN: HBZUJ doi: 10.1186/s12984-020-00724-z
22. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Recovery of walking function in stroke patients: The copenhagen stroke study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1995;76(1):27-32. EDN: XYOUF doi: 10.1016/s0003-9993(95)80038-7
23. Kaurkin SN, Skvortsov DV, Lobunko DA, et al. Functional electrical stimulation for foot drop syndrome in patients with cerebral stroke. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation.* 2023;5(3):200-214. EDN: NQJZRY doi: 10.36425/rehab568673
24. Karunakaran KK, Pilkar R, Ehrenberg N, et al. Kinematic and functional gait changes after the utilization of a foot drop stimulator in pediatrics. *Front Neurosci.* 2019;(13):732. doi: 10.3389/fnins.2019.00732
25. Kim CM, Eng JJ. Magnitude and pattern of 3D kinematic and kinetic gait profiles in persons with stroke: Relationship to walking speed. *Gait Posture.* 2004;20(2):140-146. doi: 10.1016/j.gaitpost.2003.07.002
26. Choo YJ, Chang MC. Commonly used types and recent development of ankle-foot orthosis: A narrative review. *Healthcare (Basel).* 2021;9(8):1046. doi: 10.3390/healthcare9081046
27. Yoshizawa T, Yoshida S. Correlation between ankle plantar flexion strength and degree of body sway. *J Phys Ther Sci.* 2022;34(1):40-43. EDN: ZLKXWK doi: 10.1589/jpts.34.40
28. *Clinical movement analysis. Analysis of gait.* Ivanovo: Stimul; 1996. 344 p. (In Russ).
29. Nikamp C, Buurke J, Schaake L, et al. Effect of long-term use of ankle-foot orthoses on tibialis anterior muscle electromyography in patients with sub-acute stroke: A randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 2019;51(1):11-17. doi: 10.2340/16501977-2498
30. Mulroy SJ, Eberly VJ, Gronely JK, et al. Effect of AFO design on walking after stroke: Impact of ankle plantar flexion contracture. *Prosthet Orthot Int.* 2010;34(3):277-292. doi: 10.3109/03093646.2010.501512
31. De Sèze MP, Bonhomme C, Daviet JC, et al. Effect of early compensation of distal motor deficiency by the Chignon ankle-foot orthosis on gait in hemiplegic patients: A randomized pilot study. *Clin Rehabil.* 2011;25(11):989-998. doi: 10.1177/0269215511410730
32. Gök H, Küçükdeveci A, Altinkaynak H, et al. Effects of ankle-foot orthoses on hemiparetic gait. *Clin Rehabil.* 2003;17(2):137-139. doi: 10.1191/0269215503cr605oa
33. Bleyenheuft C, Caty G, Lejeune T, Detrembleur C. Assessment of the chignon dynamic ankle-foot orthosis using instrumented gait analysis in hemiparetic adults. *Ann Readapt Med Phys.* 2008;51(3):154-160. doi: 10.1016/j.annrmp.2007.12.005
34. Chen CL, Yeung KT, Wang CH, et al. Anterior ankle-foot orthosis effects on postural stability in hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80(12):1587-1592. doi: 10.1016/s0003-9993(99)90335-0
35. Pohl M, Mehrholz J. Immediate effects of an individually designed functional ankle-foot orthosis on stance and gait in hemiparetic patients. *Clin Rehabil.* 2006;20(4):324-330. doi: 10.1191/0269215506cr951oa
36. Wang RY, Yen Lu, Lee CC, et al. Effects of an ankle-foot orthosis on balance performance in patients with hemiparesis of different durations. *Clin Rehabil.* 2005;19(1):37-44. doi: 10.1191/0269215505cr797oa
37. Nevisipour M, Honeycutt CF. The impact of ankle-foot-orthosis (AFO) use on the compensatory stepping response required to avoid a fall during trip-like perturbations in young adults: Implications for AFO prescription and design. *J Biomech.* 2020;(103):109703. doi: 10.1016/j.jbiomech.2020.109703
38. Nikamp CD, Buurke JH, van der Palen J, et al. Early or delayed provision of an ankle-foot orthosis in patients with acute and subacute stroke: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2017;31(6):798-808. doi: 10.1177/0269215516658337
39. Corien DM, Marte SH, van der Palen J, et al. The effect of ankle-foot orthoses on fall/near fall incidence in patients with (sub-)acute stroke: A randomized controlled trial. *PLoS One.* 2019;14(3):e0213538. doi: 10.1371/journal.pone.0213538
40. Daryabor A, Arazpour M, Aminian G. Effect of different designs of ankle-foot orthoses on gait in patients with stroke: A systematic review. *Gait Posture.* 2018;(62):268-279. doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.03.026
41. Farmani F, Mohseni-Bandpei MA, Bahramizadeh M, et al. The influence of rocker bar ankle foot orthosis on gait in patients with chronic hemiplegia. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25(8):2078-2082. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.02.021
42. Bregman DJ, De Groot V, Van Diggele P, et al. Polypropylene ankle foot orthoses to overcome drop-foot gait in central neurological patients: A mechanical and functional evaluation. *Prosthet Orthot Int.* 2010;34(3):293-304. doi: 10.3109/03093646.2010.495969



## ОБ АВТОРАХ

**\* Вилков Максим Александрович;**

адрес: Россия, 603000, Нижний Новгород,  
пл. Минина и Пожарского, д. 10/1;  
ORCID: 0009-0003-9467-0776;  
e-mail: vilkov.med@gmail.com

**Белова Анна Наумовна, д-р мед. наук, профессор;**

ORCID: 0000-0001-9719-6772;  
eLibrary SPIN: 3084-3096;  
e-mail: anbelova@mail.ru

**Литвинова Наталья Юрьевна,**

канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0002-6978-139X;  
eLibrary SPIN: 8165-2161;  
e-mail: ny7171@mail.ru

**Ананьев Роман Дмитриевич;**

ORCID: 0009-0002-9170-833X;  
eLibrary SPIN: 1136-5907;  
e-mail: Rom97an@yandex.ru

## AUTHORS' INFO

**\* Maxim A. Vilkov;**

address: 10/1 Minin and Pozharskii square,  
603000 Nizhny Novgorod, Russia;  
ORCID: 0009-0003-9467-0776;  
e-mail: vilkov.med@gmail.com

**Anna N. Belova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;**

ORCID: 0000-0001-9719-6772;  
eLibrary SPIN: 3084-3096;  
e-mail: anbelova@mail.ru

**Natalia Yu. Litvinova, MD, Cand. Sci. (Medicine),**

Associate Professor;  
ORCID: 0000-0002-6978-139X;  
eLibrary SPIN: 8165-2161;  
e-mail: ny7171@mail.ru

**Roman D. Ananyev;**

ORCID: 0009-0002-9170-833X;  
eLibrary SPIN: 1136-5907;  
e-mail: Rom97an@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab626652>

# Эфферентные методы терапии критических состояний: обзор литературы

А.М. Сарана<sup>1, 2</sup>, С.Г. Щербак<sup>1, 3</sup>, Д.А. Вологжанин<sup>1, 3</sup>, А.С. Голота<sup>3</sup>, Т.А. Камилова<sup>3</sup>, С.В. Макаренко<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup> Комитет по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup> Городская больница № 40 Курортного административного района, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

Экстракорпоральное очищение крови призвано устранить нарушение регуляции иммунной системы. Концепция экстракорпоральной терапии основана на неспецифическом клиренсе медиаторов и триггеров воспаления, который ослабляет системную экспрессию медиаторов воспаления. Основные виды экстракорпоральной терапии — гемосорбция и плазмообмен. Гемосорбцию применяют главным образом в качестве вспомогательного лечения при септическом шоке и других тяжёлых воспалительных состояниях, включая тяжёлые формы COVID-19 с цитокиновым штормом.

Надёжных данных, свидетельствующих о пользе гемосорбции у пациентов в критическом состоянии, недостаточно. Рекомендации, поощряющие использование гемосорбционных устройств, часто основаны на неполных данных или сомнительных интерпретациях имеющихся данных. Учитывая отсутствие доказательств пользы гемосорбции для лечения тяжёлого воспаления, сепсиса, печёночной недостаточности и рабдомиолиза, её рутинное использование в клинической практике не рекомендовано до полного выяснения механизмов, лежащих в основе этих результатов.

Плазмозамещение — потенциально спасительная инвазивная процедура экстракорпорального очищения крови с заменой плазмы жидкостью-заменителем (физиологический раствор, раствор альбумина, свежезамороженная плазма или их комбинация), риском побочных эффектов и осложнений. Всё ещё существует неопределённость относительно сроков, типа плазмообмена, объёма и частоты фильтрации плазмы. Хотя считается, что плазмозамещение является относительно безопасным, до сих пор недостаточно доказательств для его включения в протоколы лечения сепсиса.

В сообщениях о применении экстракорпоральных методов в лечении пациентов с тяжёлым рефрактерным системным воспалением приводятся данные о снижении уровней биомаркеров воспаления, улучшении гемодинамических показателей и уменьшении органной недостаточности. Однако по результатам рандомизированных клинических исследований экстракорпоральная терапия не влияет на клинические исходы, а в некоторых случаях даже увеличивает летальность. Для уточнения эффективности экстракорпоральной терапии необходимо изучить механизмы взаимодействия используемых устройств с целевыми и нецелевыми компонентами крови и крупномасштабные рандомизированные клинические исследования, оценивающие способность этой терапии улучшать клинические исходы.

**Ключевые слова:** экстракорпоральная терапия; экстракорпоральное очищение крови; медиаторы воспаления; гемосорбция; плазмообмен; плазмозамещение; тяжёлые формы COVID-19; сепсис; септический шок.

## Как цитировать:

Сарана А.М., Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Голота А.С., Камилова Т.А., Макаренко С.В. Эфферентные методы терапии критических состояний: обзор литературы // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 1. С. 49–72. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab626652>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab626652>

# Efferent methods of therapy for critical illness

Andrey M. Sarana<sup>1, 2</sup>, Sergey G. Scherbak<sup>1, 3</sup>, Dmitry A. Vologzhanin<sup>1, 3</sup>, Aleksandr S. Golota<sup>3</sup>, Tatyana A. Kamilova<sup>3</sup>, Stanislav V. Makarenko<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Health Committee of the Administration of St. Petersburg, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> Saint-Petersburg City Hospital № 40 of Kurortny District, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

Extracorporeal blood purification is intended to eliminate dysregulation of the immune system. The concept of extracorporeal therapy is based on the nonspecific clearance of inflammatory mediators and triggers, which attenuates the systemic expression of inflammatory mediators. The main types of extracorporeal therapy are hemoadsorption and plasma exchange. Hemoadsorption is used primarily as an adjuvant treatment for septic shock and other severe inflammatory conditions, including severe forms of COVID-19 with cytokine storm.

Reliable data demonstrating the benefit of hemoadsorption in critically ill patients is limited. Recommendations for the use of hemoadsorption devices are often based on incomplete data or questionable interpretations of available data. Given the lack of evidence for the benefit of hemoadsorption in the treatment of severe inflammation, sepsis, liver failure and rhabdomyolysis, its routine use in clinical practice is not justified until the mechanisms underlying these findings are fully elucidated.

Plasma replacement is a potentially life-saving invasive extracorporeal blood purification procedure that replaces plasma with a substitute fluid (saline, albumin solution, fresh frozen plasma, or a combination of these) with the risk of side effects and complications. There is still uncertainty regarding the timing, type of plasma exchange, volume and frequency of plasma filtration. Although plasma replacement is considered to be relatively safe, there is still insufficient evidence to support its inclusion in sepsis treatment protocols.

Reports of the use of extracorporeal methods in the treatment of patients with severe refractory systemic inflammation provide evidence of decreased levels of inflammatory biomarkers, improved hemodynamic parameters, and decreased organ failure. However, according to the results of randomized clinical trials, extracorporeal therapy does not affect clinical outcomes, and in some even increases mortality. To clarify the effectiveness of extracorporeal therapy, it is necessary to study the mechanisms of interaction of the devices used with target and non-target blood components and large-scale randomized controlled trials assessing the ability of this therapy to improve clinical outcomes.

**Keywords:** extracorporeal therapy; extracorporeal blood purification; inflammatory mediators; hemoadsorption; plasma exchange; plasma replacement; severe forms of COVID-19; sepsis; septic shock.

## To cite this article:

Sarana AM, Scherbak SG, Vologzhanin DA, Golota AS, Kamilova TA., Makarenko S.V. Efferent methods of therapy for critical illness. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(1):49–72. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab626652>

### Список сокращений

ДВС — синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания  
 НВВГ — непрерывная вено-венозная гемофильтрация  
 РКИ — рандомизированное клиническое исследование  
 ТПЗ — терапевтическое плазмозамещение  
 ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация  
 ЭОК — экстракорпоральная очистка крови  
 ADAMTS13 (a disintegrin-like and metalloprotease domain with thrombospondin type 1 motifs) — протеаза, расщепляющая фактор Виллебранда (дезинтегриноподобный и металлопротеиназный домен с мотивом тромбоспондина типа 1, член 13)  
 CPFA (coupled plasma filtration and adsorption) — комбинированная фильтрация и адсорбция плазмы

DAMP (damage-associated molecular patterns) — молекулярная структура, ассоциированная с повреждениями  
 HLA-DR — один из антигенов главного комплекса гистосовместимости класса II  
 HVHF (high volume hemofiltration) — высокообъемная гемофильтрация  
 IFN-γ (interferon-gamma) — интерферон гамма  
 IL (interleukin) — интерлейкин  
 PAMP (pathogen-associated molecular patterns) — патогенассоциированная молекулярная структура  
 SCD (selective cytopheretic device) — устройство для селективного цитафереза  
 SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) — шкала динамической оценки органной недостаточности  
 TNF-α (tumor necrosis factor-alpha) — фактор некроза опухоли альфа

## ВВЕДЕНИЕ

Сепсис — это многоуровневое нарушение иммунного баланса. Его патофизиология включает в себя сложное взаимодействие между хозяином и инфекционным агентом. Первым шагом в этом процессе является активация врожденной иммунной системы (макрофагов, моноцитов, нейтрофилов и естественных клеток-киллеров), которая происходит в результате распознавания мембранными и внутриклеточными рецепторами, присутствующими на иммунных клетках, патогенассоциированных молекулярных структур (pathogen-associated molecular patterns, PAMP), таких как липополисахарид, и высвобождаемых поврежденными клетками молекулярных паттернов типа DAMP (damage-associated molecular patterns), таких как аденозинтрифосфат и митохондриальная ДНК. Это индуцирует усиленную секрецию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины 1 и 6 (IL-1, IL6), фактор некроза опухоли альфа (TNF-α), которые в свою очередь активируют лейкоциты, системы комплемента и коагуляции, экспрессию тканевых факторов, хемокинов и молекул эндотелиальной адгезии. Производство медиаторов воспаления обычно помогает защитить организм от инфекции, однако чрезмерная реакция на воспаление может вызвать проблемы коагуляции, повреждение эндотелия сосудов и гипоперфузию органов. Нарушенный иммунный баланс с плохо регулируемой активацией про- и противовоспалительных цитокинов на ранней стадии сепсиса может привести к прогрессирующему повреждению тканей и полиорганной недостаточности. Синдром полиорганной недостаточности, вызванный чрезмерным выбросом цитокинов и других медиаторов воспаления, является основной

причиной тяжёлого состояния и летальности при сепсисе. Полиорганная недостаточность развивается как следствие коагулопатии, которая возникает при сепсисе в результате одновременной активации воспалительного и гемостатического пути. Системная активация каскада коагуляции, продукции тромбина и образования сгустков фибрина приводит, в конечном итоге, к гипоперфузии органов. Проконгулянтные эффекты дополнительно усиливаются за счёт подавления естественных антикоагулянтов, таких как протеин С, антитромбин и тромбомодулин, а также тканевого активатора плазминогена [1].

## ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ОЧИСТКА КРОВИ КАК ОТВЕТВЛЕНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ

Как подчёркивается в последнем международном консенсусном определении сепсиса и септического шока («Сепсис-3»), сепсис возникает в результате сложных взаимоотношений между патогеном и нерегулируемой реакцией организма хозяина [2]. На сегодня лечение сепсиса основано на антимикробной и инфузионной терапии, контроле источника инфекции и поддержке органов. Растущая распространённость патогенов с широкой лекарственной устойчивостью и нехватка новых противомикробных препаратов оставили мало фармакологических вариантов лечения пациентов, инфицированных устойчивыми к лекарствам патогенами. Поэтому в настоящее время учёные разрабатывают и тестируют другие терапевтические подходы, в том числе новые методы очистки крови. Экстракорпоральная

терапия как терапия очистки крови направлена на ослабление иммунного ответа за счёт снижения уровня циркулирующих цитокинов и триггеров, которые усиливают иммунный ответ (эндотоксины, PAMP, DAMP и лейкоциты), чтобы восстановить иммунный гомеостаз. Устранение пиковой концентрации цитокинов на ранней стадии сепсиса может остановить воспалительный каскад, снижая тем самым частоту развития синдрома полиорганной недостаточности и ограничивая повреждение органов. Учитывая, что преимущества блокады отдельных цитокинов не подтверждены, экстракорпоральная очистка крови (ЭОК), возникшая как ответвление заместительной почечной терапии, может стать решением, позволяющим разорвать порочный круг за счёт неспецифического удаления избыточных цитокинов и смягчения эндотоксемии. Различные виды экстракорпоральной терапии включают в себя плазмообмен, гемодиализацию, гемодиализ, гемоперфузию, периодическую или непрерывную высокообъёмную гемофильтрацию, гемосорбцию и плазмаферез.

ЭОК сочетает в себе этап отделения плазмы и адсорбции цитокинов, медиаторов воспаления и/или токсинов, за которым следует этап гемофильтрации для контроля объёма и удаления низкомолекулярных водорастворимых медиаторов [3]. Экстракорпоральное лечение сепсиса/септического шока является, по своей сути, методом вычитания. Кровь выводится из организма через фильтр и/или гемоадсорбер, где удаляются возбудитель, продукты, связанные с патогеном, и/или цитокины, которые организм не может эффективно вывести, что ускоряет восстановление. Хотя клиренс патогена и PAMP обычно устраняет реакцию хозяина, токсическое воспаление и другие нарушения могут сохраняться. Стратегия лечения должна охватывать широкий спектр мишеней. Кроме того, экстракорпоральная терапия способствует поддержке органов, особенно при лечении почечной, сердечно-лёгочной и печёночной недостаточности [4].

ЭОК предложена в качестве адъювантной терапии для модуляции дисрегулируемого иммунного ответа, однако при оценке в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) не удалось продемонстрировать увеличение выживаемости. Подводными камнями на пути к успеху ЭОК могут быть неподходящие сроки начала лечения, неадекватный отбор пациентов из-за отсутствия эффективных методов иммуномониторинга, а также неверный выбор мишени для удаления [5].

## Удаление индукторов и медиаторов воспаления

Существуют различные коммерчески доступные адсорбционные устройства для экстракорпоральной очистки крови с разными свойствами (табл. 1) [6].

### Гемосорбция

Гемосорбция представляет собой метод, при котором сорбенты, содержащиеся в картриджах, приводятся

в непосредственный контакт с кровью, удаляя токсины и медиаторы воспаления. Обоснованием к использованию адсорбционной терапии является восстановление (противовоспалительного и противовоспалительного) иммунного баланса [7]. При гемосорбции кровь проходит через сорбенты, которые адсорбируют растворённые вещества посредством гидрофобных и ионных взаимодействий. Клиренс растворённого вещества путём диффузии зависит от молекулярной массы и проницаемости мембраны. Гемосорбционный фильтр CytoSorb (CytoSorbent, США) применяется в адъювантной терапии с целью достижения гемодинамической стабильности путём удаления избытка воспалительных цитокинов из крови. После одобрения Европейским союзом в 2011 году терапия с фильтром CytoSorb использовалась в лечении более 130 000 пациентов по всему миру для снижения повышенных уровней цитокинов и других медиаторов воспаления в крови. Устройство CytoSorb можно легко интегрировать в экстракорпоральные схемы, включая непрерывную заместительную почечную терапию и вено-венозную экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО). CytoSorb также подходит для лечения пациентов с почечной дисфункцией или сердечно-лёгочной недостаточностью в качестве адъювантной терапии. На сегодня отсутствует стандартный протокол использования CytoSorb, а фармакологическое лечение и процедуры применения CytoSorb различаются в разных странах и медицинских центрах [8]. Имеются опубликованные сообщения об использовании CytoSorb при септическом шоке с улучшением показателей выживаемости и снижением уровней лактата, IL-6, IL-10, TNF и показателей органной недостаточности, уменьшением количества тромбоцитов и общего количества лейкоцитов. Однако клиническое признание по-прежнему ограничено из-за отсутствия крупных РКИ [1].

Гемоадсорбер CytoSorb изготовлен из гемосовместимых гранул высокопористого полимерного адсорбента (полистирола), который неселективно адсорбирует гидрофобные вещества размером <60 кДа, и предназначен для удаления избыточных воспалительных цитокинов из крови (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$ , мономеров и тримеров TNF- $\alpha$ ) [9]. Помимо цитокинов, фильтр CytoSorb удаляет вещества, связанные с альбумином, и лекарства. Фильтр CytoSorb можно использовать для гемоперфузии или последовательно с гемодиализом, непрерывной заместительной почечной терапией и вено-венозной ЭКМО [10]. CytoSorb совместим как с цитратными антикоагулянтами, так и с системным гепарином. Продолжительность терапии составляет до 24 часов/сеанс/сутки со скоростью кровотока 150–700 мл/мин в течение 2–7 дней подряд в зависимости от клинической ситуации. CytoSorb также элиминирует белки (миоглобин, свободные димеры и тетрамеры гемоглобина, ферритин), метаболиты (билирубин и желчные кислоты), PAMP (афлатоксин, гемолизин *Staphylococcus aureus*, токсины *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Clostridium perfringens*),



**Таблица 1.** Гемосорбционные устройства, применяемые в отделениях интенсивной терапии [6]

**Table 1.** Haemosorption devices used in the intensive care unit [6]

Устройство	Свойства	Адсорбционная мишень	Применение
CytoSorb (CytoSorbents Corporation, Monmouth Junction, США)	Неселективная адсорбция гидрофобных молекул в диапазоне 5–60 кДа	Цитокины, билирубин, миоглобин, токсины, терапевтические препараты	Септический шок и другие тяжёлые воспалительные состояния, печёночная недостаточность, рабдомиолиз, интоксикации
HA-330, HA-3804 (Jafron Biomedical, Zhuhai City, Китай)	Неселективная адсорбция гидрофобных молекул в диапазоне 10–60 кДа	Цитокины, билирубин, миоглобин, токсины, терапевтические препараты	Септический шок и другие тяжёлые воспалительные состояния, печёночная недостаточность, рабдомиолиз, интоксикации
Oxiris (Baxter, Deerfield, IL, США)	Удаление цитокинов и эндотоксинов путём мембранного связывания; устройство также работает как обычный фильтр для гемодиализа	Эндотоксин, про- и противовоспалительные цитокины	Септический шок и другие тяжёлые воспалительные состояния, эндотоксинемия, сопутствующая почечная недостаточность
PentraSorb (Pentracor, Hennigsdorf, Германия)	Селективная адсорбция С-реактивного белка	С-реактивный белок	Клинические состояния с повышенными концентрациями С-реактивного белка в крови (например, системная инфекция)
Seraph (Exthera Medical, Martinez, CA, США)	Адсорбция токсинов, воспалительных цитокинов, бактерий, вирусов, токсинов и медиаторов сепсиса	Бактерии и вирусы ( <i>Staphylococcus aureus</i> , метициллинрезистентный <i>S. aureus</i> (MRSA), <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , метициллинрезистентный <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Serratia marcescens</i> , цитомегаловирус и SARS-CoV-2), цитокины IL-6 и TNF	Тяжёлые бактериальные и вирусные инфекции
Toraymyxin (Toray Industries, Токуо, Япония)	Селективная адсорбция эндотоксина полимиксином В, ковалентно связанным с полистироловыми волокнами в картридже адсорбера	Эндотоксин; цитокины адсорбируются в небольшой степени	Сепсис или септический шок, вызванный грамотрицательной бактерией или эндотоксинемией

*Примечание.* Рекомендации производителей основаны на теоретических соображениях, а надёжные данные, свидетельствующие о пользе гемосорбции для пациентов в критическом состоянии, недостаточны, именно поэтому использование этих устройств в рутинной клинической практике в настоящее время не может быть рекомендовано.

*Note.* Manufacturers' recommendations are based on theoretical considerations and there is insufficient reliable data demonstrating the benefit of haemosorption for critical patients, which is why the use of these devices in routine clinical practice cannot be recommended at this time.

некоторые DAMP (белки С5А, S100 и HMGB-1). Эндотоксины, иммуноглобулины, альбумин и факторы коагуляции CytoSorb не адсорбирует из-за их размеров [1].

Клинические данные поддерживают использование CytoSorb у пациентов с септическим шоком. W.P. Brouwer и соавт. [11] в своём ретроспективном анализе пациентов с септическим шоком, нуждающихся в экстракорпоральной непрерывной заместительной почечной терапии,

наблюдали значительное снижение 28-дневной и однолетней летальности за счёт использования CytoSorb в качестве дополнительной терапии. Y. Mehta и соавт. [1] также сообщили о благоприятном исходе у пациентов с сепсисом или септическим шоком при использовании терапии CytoSorb. Ретроспективное обсервационное исследование выявило уменьшение общего количества лейкоцитов, снижение уровней прокальцитонина,

C-реактивного белка, сывороточного лактата, билирубина, IL-6, IL-10 и TNF, а также показателей по шкале органной недостаточности SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) после терапии [12].

Хотя эффективность методов ЭОК строго не доказана, они обычно считаются безопасными. Однако в клинических исследованиях ЭОК при воспалительных заболеваниях с использованием адсорбирующих устройств, в частности CytoSorb, сообщалось о значительном увеличении летальности у пациентов с рефрактерной дыхательной недостаточностью, вызванной COVID-19 и требующей ЭКМО (30-дневная летальность 82% против 24%) [13]; циркуляторным шоком после внебольничной остановки сердца (30-дневная летальность 83% против 65%;  $p=0,01$ ) [14] и тяжёлым рефрактерным септическим шоком (летальность в отделении интенсивной терапии 67% против 42%) [15].

Комбинированную плазменную фильтрацию и адсорбцию (CPFA, Bellco, Италия) с использованием смоляного адсорбента изучали при септическом шоке. Госпитальная летальность недостоверно превысила летальность в контрольной группе (55,6% против 46,2%;  $p=0,35$ ), особенно среди пациентов без тяжёлой почечной недостаточности ( $p=0,025$ ) [16]. В каждом исследовании группа, получавшая адсорбент, демонстрировала значительно повышенный риск смерти. Критический анализ дизайнера не выявил существенных недостатков в проведении исследования [17, 18]. Но в критических статьях не рассматривались возможные токсические эффекты самих адсорбентов. Критики сосредоточились на дизайне исследования, отборе пациентов и балансе групп, а также на возможности удаления полезных растворённых в крови веществ (например, антибиотиков, иммуносупрессоров, противоэпилептических средств, ремдесивира). В специальном исследовании *in vitro* [19] установлено, что ремдесивир полностью выводится фильтром CytoSorb за 60 минут. Вывод авторов: при ЭОК с фильтром CytoSorb следует тщательно контролировать уровни терапевтических препаратов в плазме. Однако ремдесивир не влияет на летальность пациентов с COVID-19, нуждающихся в искусственной вентиляции лёгких или ЭКМО, поэтому его отмена вряд ли может объяснить повышенную летальность, наблюдаемую у таких пациентов, получающих лечение гемосорбцией на аппарате CytoSorb. Какими бы важными ни были эти факторы, они не включают в себя ключевой общий элемент — сами адсорбирующие устройства. При лечении системных воспалительных заболеваний адсорбционной ЭОК адсорбирующие среды вводятся в поток крови или плазмы пациента с целью неспецифического адсорбционного удаления широкого спектра медиаторов воспаления. Имобилизация воспалительных белков на твёрдых каркасах или молекулярных носителях может стабилизировать структуру и сохранить или даже усилить функцию белка. Неизвестно, действуют ли эти механизмы при адсорбционной ЭОК. Если эти

механизмы действуют, то адсорбирующая среда может способствовать воспалительной активности, что приведёт к негативным последствиям, противоречащим терапевтическим целям ЭОК [20].

### **Высокообъёмная гемофильтрация**

Высокообъёмная гемофильтрация (high volume hemofiltration, HVHF) определяется как непрерывная гемофильтрация в течение 4–8 часов с последующей стандартной почечной гемофильтрацией. Циркулирующие медиаторы воспаления с молекулярной массой <60 кДа нерастворимы в воде и, следовательно, могут эффективно удаляться из плазмы. Адсорбционные свойства мембраны ещё больше увеличивают молекулярный клиренс. В метаанализе исследований по применению HVHF в лечении пациентов, находящихся в крайне тяжёлом состоянии, технология показала противоречивые результаты без снижения летальности или улучшения гемодинамических показателей [21]. Потенциальными недостатками HVHF являются потеря малых молекул (витаминов, нутриентов, антибиотиков) и замена большого объёма плазмы, что увеличивает риск электролитного дисбаланса [22]. Чтобы избежать недостатков HVHF, введена концепция каскадной гемофильтрации, позволяющая избирательно удалять молекулы средней массы двумя гемофильтрами с разными пороговыми значениями, объединёнными в единый блок, через которые фильтруются только молекулы со средней молекулярной массой, а молекулы с более низкой молекулярной массой реинфузируются в кровоток. Однако каскадная гемофильтрация не дала каких-либо положительных эффектов по сравнению со стандартным медикаментозным лечением [1].

### **Комбинированная фильтрация и адсорбция плазмы**

В технологии комбинированной фильтрации и адсорбции плазмы (coupled plasma filtration and adsorption, CPFA) плазма отделяется от крови с помощью фильтра с высокой отсечкой фильтрации (позволяющего фильтровать высокомолекулярные соединения массой до 60 кДа) и затем проходит через картридж с сорбентом для адсорбции цитокинов и эндотоксинов. Фильтрат плазмы перенаправляется в диализатор для соединения с кровью; этот объединённый поток плазмы и крови подвергается гемофильтрации и затем возвращается пациенту (используется при заместительной почечной терапии) [23]. У пациентов с сепсисом и септическим шоком CPFA улучшает гемодинамику по сравнению с непрерывной вено-венозной гемофильтрацией (HVVГ). Однако строгих доказательств преимущества нет [1].

Первичный результат метаанализа 6 исследований CPFA с участием 537 пациентов с сепсисом или септическим шоком показал, что лечение CPFA быстро повышает гемодинамическую стабильность, снижает потребность в инотропной поддержке и улучшает иммунный ответ

у пациентов с сепсисом, однако не влияет на летальность от всех причин у этих пациентов [3]. Потенциальным недостатком CPFA является непреднамеренное удаление антибиотиков. Любая задержка в получении адекватной антибактериальной терапии у пациентов с тяжёлым сепсисом или септическим шоком связана с повышением летальности [24]. В многоцентровом РКИ летальность в группе CPFA составила 54%, в группе контроля — 29%. CPFA удаляет на 50% больше антибиотиков, чем стандартная непрерывная заместительная почечная терапия, что может привести к недостаточной дозировке антибиотиков [16]. Во избежание этого необходим мониторинг концентрации антибиотиков в сыворотке. Авторы не рекомендуют использование CPFA для лечения пациентов с септическим шоком до полного выяснения механизмов, лежащих в основе этих результатов.

### **Spectra Optia**

Система афереза Spectra Optia с адсорбционным картриджем Derigo D2000 представляет собой устройство для терапевтического афереза посредством центрифугирования. Адсорбционный картридж Derigo D2000 состоит из активированного угля из скорлупы кокосового ореха без покрытия и неионогенных смол Amberlite XAD-7HP и Amberchrom GC300C. Этот фильтр адсорбирует провоспалительные цитокины, включая IL-6, IL-8 и TNF-α. Фильтр располагается в контуре афереза после отделения афереза, что позволяет удалить цитокины из плазмы. Очищенная плазма возвращается пациенту [25].

### **Seraph 100 Microbind**

Аффинный фильтр для крови Seraph 100 Microbind (ExThera Medical, США) представляет собой картридж для гемоперфузии и адсорбции патогенов. Устройство можно поместить в контур заместительной почечной терапии, между насосом крови и гемофильтром, или использовать в качестве автономного средства гемоперфузии [25]. Seraph содержит полиэтиленовые шарики, на которых ковалентно иммобилизован гепарин. Многие патогены используют эндогенный гепарансульфат, присутствующий в гликокаликсе клеточной поверхности, в качестве рецептора для связывания с клеточной поверхностью. Отрицательно заряженные гепарин и гепарансульфат обладают схожими структурами и свойствами, т.е. гепарин также способен связывать микроорганизмы, такие как устойчивые к лекарствам грамотрицательные и грамположительные бактерии, вирусы, включая SARS-CoV-2, а также положительно заряженные цитокины, что приводит к ограниченной системной абсорбции. Исследования подтвердили, что гепаринизированные шарики, которые содержатся в картридже Seraph, способны связывать различные патогены, в том числе метициллинрезистентный *S. aureus*, ванкомицинрезистентные *Enterococcus* и карбапенемрезистентный *Enterobacteriaceae*. У пациентов с септическим шоком во время гемоперфузии с фильтром

Seraph и в течение 14 дней после неё не возникло никаких нежелательных явлений. У пациентов с бактериемией продемонстрировано значительное снижение патогенной нагрузки [26].

Фильтр Seraph 100 был протестирован во время пандемии COVID-19. Поскольку вирулентность влияет на тяжесть и летальность COVID-19, для наиболее тяжёлых пациентов предложено удаление SARS-CoV-2 с помощью гемоперфузии с помощью Seraph. Результаты свидетельствуют об уменьшении органных дисфункций и улучшении показателей оксигенации [27]. Анализ данных международного реестра о пациентах с COVID-19, получавших лечение с Seraph, предполагает снижение летальности, когда лечение пациентов начинается вскоре после поступления в отделение интенсивной терапии (до 60 часов). Гемоперфузия с использованием Seraph не влияла на плазменные концентрации противоинфекционных агентов и иммунодепрессантов. Общая 30-дневная летальность пациентов с COVID-19 и бактериальной суперинфекцией, получавших гемоперфузионную терапию с фильтром Seraph, составила 46%. Летальность пациентов, которые начали лечение Seraph в течение 60 часов после поступления в отделение интенсивной терапии, составила 34,5% — почти вдвое ниже, чем у тех пациентов, у которых гемоперфузия была начата после 60 часов пребывания в отделении интенсивной терапии. В 8,8% случаев наблюдался тромбоз экстракорпорального контура. Эти данные ограничены отсутствием контрольной группы, но низкий уровень побочных эффектов обнадеживает [28].

### **Адсорберы Jafron**

Адсорберы Jafron HA-330 и HA-380 (Jafron Biomedical Co., Китай) представляют собой набор биосовместимых сорбентных шариков для молекулярной адсорбции при различных заболеваниях (почечная и печёночная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, сепсис, COVID-19) [29]. Адсорбер HA-330 (HA-380 на 15% больше HA-330) — одноразовый гемоперфузионный картридж с адсорбентом, состоящим из нейтральной микропористой смолы и коллодиевого покрытия, для удаления из крови средних и крупных эндогенных или экзогенных патогенных молекул, таких как остаточные лекарства, токсины и метаболиты. Он используется либо отдельно, либо в сочетании с устройствами гемодиализа и гемоперфузии. Подтверждена эффективность HA-330 и HA-380 у септических педиатрических пациентов с раком и гематологическими заболеваниями [30]. В литературе описан случай спасения жизни 84-летнему пациенту с септическим шоком, вызванным пневмонией, застойной сердечной недостаточностью и обострением хронического заболевания почек, которому антибиотикотерапия не смогла снизить потребность в вазопрессорах. Лечение было продолжено гемоперфузией с использованием картриджа HA330, соединённого с диализным аппаратом, и болюсным введением гепарина. После последовательного

прохождения гемодиализа и гемоперфузии наблюдалось постепенное и значительное клиническое улучшение [31].

Сравнение аппаратов НА330 и Cytosorb не выявило различий между ними по уровню летальности и частоте острого повреждения почек при использовании в вено-артериальной ЭКМО. В контрольной группе пациентов летальность была достоверно выше, чем у пациентов обеих групп адсорбции цитокинов (60% против 20%). Использование обоих адсорберов связано с удалением воспалительных цитокинов из крови и улучшением клинических результатов при введении в контур экстракорпорального искусственного кровообращения [32].

В отличие от многих других устройств очистительной терапии, нацеленных на иммуномодуляцию, картридж НА330 расширяет возможности применения этого метода в качестве дополнения к антимикробной терапии и реанимации пациентов в критическом состоянии. Исследование показало, что НА330 снижает циркулирующую бактериальную нагрузку (*S. aureus*) путём адсорбции. Адсорбционные способности картриджа по отношению к бактериям сохраняются даже в присутствии предварительно адсорбированного ванкомицина [33].

#### Полимиксин-В

Эндотоксин липополисахарид является основным компонентом грамотрицательных бактерий, вызывающим воспалительную реакцию. Нарушение регуляции реакции организма на липополисахарид может привести к полиорганной недостаточности или фатальному септическому шоку. Более 80% пациентов с септическим шоком имеют средние или высокие уровни эндотоксина, что указывает на эндотоксин как на активатор септического каскада [1]. Для удаления эндотоксина используется колонка с иммобилизованными волокнами полимиксина-В (Toraymyxin: Toray Industries, Япония). Сравнение гемоперфузии полимиксином-В дополнительно к традиционной медикаментозной терапии у 146 взрослых пациентов с эндотоксемией и септическим шоком с комбинацией имитации гемоперфузии и стандартной терапии (148 пациентов) в РКИ EUPHRATES (Safety and Efficacy of Polymyxin B Hemoperfusion (PMX) for Septic Shock; идентификатор NCT01046669 на сайте Clinicaltrials.gov) не обнаружило отличий по 28-дневной летальности. В этом исследовании гемосорбция не улучшила функцию органов и не снизила летальность [34]. Однако апостериорный анализ данных исследования EUPHRATES показал значительное снижение 28-дневной летальности пациентов с высоким (0,6–0,9 ед.) уровнем активности эндотоксина [35]. Тем не менее имеющиеся в настоящее время данные не подтверждают рутинное использование экстракорпоральной гемосорбции. В другом РКИ с участием 34 пациентов с тяжёлой формой COVID-19, получавших вено-венозную ЭКМО, гемосорбция в течение 72 часов, начатая одновременно с ЭКМО, увеличила 30- и 90-дневную летальность [13].

Сетевой метаанализ 60 РКИ (4595 пациентов с сепсисом/септическим шоком) выполнен для сравнения 16 методов очистки крови, в том числе трёх комбинированных режимов:

- 1) адсорбер Alteco LPS (Alteco Medical AB, Швеция);
- 2) сопряжённая плазмофильтрация и адсорбционная гемофильтрация (плазмофильтр Micropes™ и полифениленовый гемодиализатор, Lynda, Bellco, Mirandola, Италия);
- 3) гемосорбционное устройство CytoSorb (CytoSorbents Europe GmbH, Германия);
- 4) гемоперфузия НА330 (Jafron Biomedical Co., Ltd., Китай);
- 5) иммобилизованный сывороточный альбумин человека (Fresenius HemoCare Adsorber Technology GmbH, Германия);
- 6) oXiris (Baxter, Deerfield, США);
- 7) плазмообмен;
- 8) гемоперфузия полимиксином-В (TORAYMYXIN PMX, Toray Industries, Токио, Япония);
- 9) НВВГ стандартного объёма;
- 10) НВВГ большого объёма;
- 11) НВВГ очень большого объёма;
- 12) импульсная НВВГ большого объёма;
- 13) совмещённая плазмофильтрация и адсорбционная гемофильтрация стандартного объёма (CPFA+НВВГ);
- 14) НА330+НВВГ большого объёма;
- 15) НА330 + импульсная НВВГ большого объёма;
- 16) устройство для селективного цитафереза со стандартной помощью при сепсисе [36].

Из-за наличия высокой клинической гетерогенности потенциальная польза гемоперфузии полимиксином-В осталась неубедительной. Ни одно из вмешательств не продемонстрировало значимого снижения частоты острого повреждения почек или необходимости заместительной почечной терапии. Хотя исследование [36] показало, что гемоперфузия с полимиксином-В может снизить летальность, всё же рекомендовано не использовать её, что объясняется тремя причинами, а именно: недостаточной надёжностью результатов при анализе чувствительности, низким качеством доказательств и опасениями по поводу возможных неблагоприятных последствий. Ограничением значимости данного метаанализа является то, что в большинстве исследований методы ЭОК можно было напрямую сравнить только со стандартной медицинской помощью, поэтому сравнение их между собой в значительной степени основывалось на косвенных доказательствах.

Таким образом, терапевтический эффект гемоперфузии полимиксином-В остаётся неопределённым. Не исключено, что причина неопределённости кроется в том, что в клинической практике сроки начала экстракорпоральной терапии часто откладываются, поскольку врачи рассматривают её как резервную терапию спасения. В руководствах [37, 38] и систематическом обзоре [39]



предложено отказаться от рутинного использования гемоперфузии полимиксином-В. Необходимы новые перспективные РКИ для выявления специфических групп пациентов, которым может помочь ЭОК, и подробные рекомендации по выбору пациентов, времени и длительности экстракорпоральной терапии. Доказательства эффективности ЭОК при сепсисе должны быть пересмотрены по результатам новых РКИ, в том числе с использованием новых стратегий.

### Гемофильтр GARNET

Гемофильтр GARNET (BOAT<sup>TM</sup>Biomedical, Cambridge, США) содержит полые полисульфоновые волокна, покрытые FcMBL. FcMBL представляет собой генно-инженерный рекомбинантный белок, полученный из мандозосвязывающего лектина, сшитого с Fc-фрагментом иммуноглобулина человека. Гемофильтр для гемоперфузии GARNET способен удалять PAMP из крови инфицированных пациентов, обеспечивая одновременно заместительную почечную терапию и очистку крови при сепсисе. Известно, что PAMP запускают иммунный каскад у пациентов с сепсисом. Следовательно, удаление PAMP из крови на ранней стадии сепсиса может ограничить развитие цитокинового шторма [5].

### Устройства для гемоперфузии, направленные на удаление возбудителей из крови

В настоящее время разрабатываются различные устройства для гемоперфузии, направленные на удаление возбудителей из крови. Устройство *Hemopurifier* (Aethlon Medical, США) сочетает в себе механизм плазмафереза и адсорбции для удаления вирусов из крови. Адсорбентом служит лектин подснежника *Galanthus nivalis*, который имеет сильное сродство к гликопротеинам вирусов с оболочкой, таких как коронавирусы. Устройство *Hemopurifier*, состоящее из плазмофильтра с размером пор 200 нм, может связывать эти гликопротеины. Когда кровь проходит через плазмофильтр, градиент давления фильтрует плазму, вирусы и растворимые гликопротеины во внекапиллярное пространство, где вирус и гликопротеины захватываются с помощью иммобилизованного адсорбента. По окончании фильтрации очищенная плазма возвращается в цельную кровь. *Hemopurifier* применялся в качестве дополнительного лечения во время сеансов гемодиализа у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, перенёсших вирус гепатита С. Комбинация *Hemopurifier* и диализа за одну неделю снизила нагрузку вируса гепатита С на 57%. Описан опыт лечения двух пациентов с крайне тяжёлым COVID-19, получавших гемаферез с *Hemopurifier*. Оба пациента перенесли сеансы гемоочистки без побочных эффектов. У первого пациента удаление экзосом и экзосомальных микроРНК было связано с уменьшением коагулопатии, улучшением оксигенации и клиническим выздоровлением, тогда как у второго пациента наблюдалось удаление

вируса [40]. Эффективность улавливания вируса составляет 53–89% для семи клинически значимых вариантов коронавируса SARS-CoV-2. Наблюдалась некоторая изменчивость: наибольшее связывание отмечено у бразильского варианта P.1 и варианта Omicron, наименьшее — у варианта Delta AY.1 (Delta Plus). 53% удаление вируса соответствует удалению более 90 миллионов копий вируса на 1 г аффинной смолы из агглютинина *Galanthus nivalis*. Картридж *Hemopurifier* для взрослых содержит 40 г аффинной смолы, что даёт общую способность связывания  $3,62 \times 10^9$  вирусных копий. Средняя вирусная нагрузка в крови тяжёлобольного пациента с COVID-19 обычно составляет  $2,5 \times 10^7$  копий, что указывает на более чем достаточную способность связывания *Hemopurifier* [41].

В устройстве *oXiris* используется уникальное покрытие гемодиализного фильтра AN69 (сополимер акрилонитрила и металилсульфоната натрия) для фильтрации цитокинов и удаления эндотоксинов, которое обладает антитромбогенными свойствами. Благодаря модификации положительно заряженным полииминэтиленовым слоем, мембрана AN69 адсорбирует отрицательно заряженные молекулы эндотоксина и цитокинов. Однако взаимодействие фильтра AN69 с кровью приводит к образованию брадикинина, что может вызвать анафилактическую реакцию, особенно у пациентов, получающих терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. Чтобы преодолеть это ограничение, поверхность фильтра обработана полиэтиленмином, препятствующим образованию брадикинина и адсорбции гепарина, что придаёт биосовместимость и позволяет заполнить фильтр гепарином для предотвращения тромбогенности. Рекомендуется использование в течение 24 (максимум 72) часов [25].

### Селективный цитаферез

Поскольку иммунные клетки продуцируют цитокины и играют ключевые роли в патогенезе сепсиса, другой подход заключается в модуляции активности или удалении из крови активированных лейкоцитов. Чтобы заместить функцию почек у пациентов с острым повреждением почек или терминальной стадией почечной недостаточности, разработано устройство для селективного цитафереза SCD (SeaStar Medical Inc, США). SCD (selective cytopheretic device) состоит из картриджа, содержащего полисульфоновые полые волокна, подобные тем, которые используются в гемофильтрах для заместительной почечной терапии. Предполагается, что активированные лейкоциты адсорбируются вдоль внешних стенок полисульфоновых волокон, где напряжение сдвига аналогично напряжению в капиллярной системе. У детей в крайне тяжёлом состоянии с острым повреждением почек и полиорганной дисфункцией терапия SCD была безопасной с 75% выживаемостью и 100% восстановлением функции почек у выживших [42].



## Иммунные клетки как побочные мишени устройств для адсорбции цитокинов и/или эндотоксинов

Предполагается, что устройства для очистки крови, предназначенные для удаления цитокинов и/или эндотоксинов, могут иметь и другие мишени. Удаление или перепрограммирование определённых иммунных клеток хозяина может быть способом лечения иммунной дисрегуляции, связанной с сепсисом. Гемосорбционное устройство CytoSorb и колонки с полимиксином-В продемонстрировали неожиданные свойства адсорбции иммунных клеток. Это означает, что в этих устройствах могут быть задействованы различные механизмы, которые требуют дальнейшего изучения [5].

Колонка с полимиксином-В — устройство для очистки крови с иммобилизованным внутри гемоперфузионного картриджа антибиотиком. Целью устройства является адсорбция эндотоксинов на ранней стадии септического шока, вызванного грамотрицательными бактериями. Полимиксин-В может также действовать на клеточном уровне иммунной модуляции, повышая экспрессию моноцитарного антигена HLA-DR у септических пациентов. Моноцитарный HLA-DR обеспечивает презентацию антигена Т-клеткам и имеет решающее значение для инициации каскада иммунного ответа во время сепсиса. Следовательно, снижение экспрессии mHLA-DR может представлять собой состояние иммунопаралича и увеличивать риск вторичной инфекции. Поскольку низкий уровень HLA-DR связан с иммуносупрессивным состоянием, гемосорбция может оказывать влияние не только на провоспалительную фазу септического шока, но и на позднюю иммуносупрессивную фазу. В рандомизированном исследовании N. Srisawat и соавт. [43] пациенты с тяжёлым сепсисом наряду с двухчасовым лечением полимиксином-В получали стандартное лечение в течение 2 дней подряд, пациенты контрольной группы — только стандартное лечение. Группы были сопоставимыми по исходному уровню экспрессии HLA-DR. В ходе исследования не зарегистрировано нежелательных явлений, связанных с кровотечением или гипотензией, а также нейро- или нефротоксичности. Медиана экспрессии mHLA-DR на 3-й день была значительно выше в группе гемосорбции, чем в контрольной группе. Однако исследование не продемонстрировало различий между группами по уровню эндотоксина на 3-й день после лечения, восстановлению функций почек, 7- и 28-дневной летальности, чему есть несколько возможных объяснений. Во-первых, скорость продукции эндотоксина могла превышать скорость удаления с помощью полимиксина-В. Во-вторых, доза гемосорбции (2 часа за сеанс, 2 дня) могла оказаться недостаточной для пациентов с сепсисом и высокой эндотоксиновой нагрузкой. Как упоминалось выше, РКИ продемонстрировали противоречивые результаты относительно снижения летальности, связанной с применением полимиксина-В у пациентов с септическим шоком [34, 35].

Все эти методы лечения в настоящее время проходят оценку в клинических испытаниях, но по каждому из них ещё предстоит ответить на многие вопросы, в частности, каким пациентам лучше назначить терапию, в какое время лучше её начинать, как долго следует использовать устройство для гемосорбции, адсорбируют ли эти устройства активные молекулы (антибиотики, витамины), каково их точное влияние на воспаление и иммунные медиаторы?

Следует также подвергнуть сомнению применение антикоагулянтов во время сеанса заместительной почечной терапии, поскольку они могут помешать очистке крови. Например, цитаферез требует низкого уровня ионизированного кальция, тогда как Hemopurifier не следует использовать с регионарной цитратной антикоагуляцией, поскольку процесс связывания вируса требует достаточного количества кальция. Большинство этих методов лечения можно использовать в качестве адъювантной терапии во время сеанса заместительной почечной терапии, а в отсутствие её необходимости устройство для гемоперфузии как самостоятельной терапии можно использовать внутри экстракорпорального контура. В конкретной ситуации ожидаемая польза должна быть сбалансирована с осложнениями экстракорпорального кровообращения, связанными с установкой катетера, тромбозом контура и воспалением, вызванным циркуляцией крови в экстракорпоральном контуре [5].

## Терапевтическое плазмозамещение (плазмообмен)

Терапевтическое плазмозамещение (ТПЗ) — признанный метод лечения в современной интенсивной терапии, при котором плазма очищается с помощью экстракорпоральной системы и заменяется жидкостью-заменителем, такой как физиологический раствор, раствор альбумина, свежемороженая плазма или их комбинация. Путём балансирования про- и противовоспалительных веществ ТПЗ останавливает опасный цитокиновый шторм при тяжёлом сепсисе или септическом шоке. Оно включает в себя центрифужные и мембранные методы и требует замены жидкости плазмой или раствором альбумина. Теоретически центрифужный плазмообмен эффективнее удаляет плазму по сравнению с мембранной плазмофильтрацией. Это приводит к более эффективному удалению иммунных комплексов, но со спорным эффектом на иммуномодуляцию при сепсисе. Прямые исследования, сравнивающие мембранные и центрифужные процедуры ТПЗ у пациентов с тяжёлым сепсисом, не проводились. Метаанализ не выявил существенной разницы в результатах между центрифужным и мембранным ТПЗ. Хотя в современной литературе недостаточно доказательств, увеличение циклов плазмообмена потенциально улучшает исходы септического шока [44].

РКИ EXCHANGE (Therapeutic Plasmaexchange in Early Septic Shock; идентификатор NCT04231994 на сайте Clinicaltrials.gov), проведённое с участием пациентов

с септическим шоком, в котором сравнивали дополнительное ТПЗ со стандартной терапией, показало, что мембранное ТПЗ быстро улучшает гемодинамику, удаляет молекулярные DAMP, уменьшает сосудистую проницаемость и нарушения коагуляции, но не может улучшить функции органов и уменьшить летальность [45].

Теоретическая концепция ТПЗ при сепсисе объединяет два основных аспекта в одном вмешательстве: во-первых, удаление из кровотока молекул, которые непосредственно способствуют проявлению заболевания (провоспалительные цитокины, факторы, индуцирующие проницаемость сосудов и прокоагулянтные факторы); во-вторых, замену защитных белков плазмы, которые компенсируют связанную с сепсисом потерю факторов, важных для регуляции коагуляции (например, активированного протеина С, антитромбина), фибринолиза (например, протеаз, расщепляющих фактор фон Виллебранда — vWF), а также противодействуют воспалению и транссудации (например, ангиопоэтина-1, иммуноглобулинов). Однако остаётся неясным, обеспечивает ли ТПЗ преимущество в выживаемости у пациентов с септическим шоком [46]. Апостериорный анализ РКИ не обнаружил убедительных доказательств эффективности и безопасности ТПЗ при сепсисе и существенных различий по шкале SOFA и 28-дневной летальности между группами ТПЗ и контроля [47].

Метаанализ исследований по изучению эффективности плазмозамещения при лечении 390 пациентов с сепсисом показал, что применение плазмафереза ассоциируется со снижением летальности взрослых пациентов (OR=0,3), в том числе летальности от всех причин (OR=0,5); результаты у пациентов детского возраста несколько отличались (OR=0,8). Для подтверждения этого вывода необходимы дополнительные РКИ [48].

В исследовании по изучению эффективности ТПЗ пациенты с сепсисом ассоциированным ДВС-синдромом (диссеминированное внутрисосудистое свёртывание) были рандомизированы в группу стандартного лечения + ТПЗ и группу стандартного лечения + гепарин. Контрольная группа получила только стандартное лечение. Эффективность адьювантного ТПЗ достоверно превосходит стандартное лечение + гепарин в сокращении продолжительности госпитализации в отделении интенсивной терапии и 28-дневной летальности, а также снижении частоты кровотечений, острого повреждения почек и острого респираторного дистресс-синдрома и уровней биомаркеров повреждения эндотелия. Таким образом, ТПЗ эффективнее стандартного лечения с гепарином пациентов с сепсисом ассоциированным ДВС-синдромом, возможно, именно по причине улучшения функции эндотелия [49].

Учитывая отсутствие рекомендаций по использованию ТПЗ у пациентов в крайне тяжёлом состоянии с сепсисом и септическим шоком, O.P. Lee и соавт. [44] выполнили систематический обзор и метаанализ с основной целью изучить влияние ТПЗ на летальность у взрослых и детей в крайне тяжёлом состоянии. Вторичной целью было

обобщить ассоциации между ТПЗ и другими клиническими исходами, такими как улучшение показателей тяжести заболевания, продолжительность пребывания в больнице и продолжительность искусственной вентиляции лёгких. В метаанализ включили РКИ (в том числе апостериорный анализ), проспективные и ретроспективные исследования, в которых изучалось использование ТПЗ (только ТПЗ или ТПЗ в сочетании с гемофильтрацией, гемосорбцией или стандартным лечением сепсиса) у взрослых и детей с тяжёлым сепсисом или септическим шоком. Все пациенты с сепсисом получали базовую терапию (антибиотики, инфузионная терапия, искусственная вентиляция лёгких и инотропная поддержка). Ни в одном из исследований не сообщалось о каких-либо серьёзных нежелательных явлениях во время ТПЗ. Смертельных случаев от ТПЗ не зарегистрировано. ТПЗ с использованием свежезамороженной плазмы увеличило выживаемость взрослых пациентов с тяжёлым сепсисом по сравнению с теми, кто не получал ТПЗ. У детей связь ТПЗ с летальностью не обнаружена, однако анализ подгрупп показывает, что ТПЗ приносит больше вреда детям с сепсисом без ассоциированной с тромбопенией полиорганной недостаточностью (OR=2,2). Патофизиология тяжёлого сепсиса у взрослых и детей может быть различной, что приводит к разным эффектам ТПЗ. Остаются вопросы относительно отбора пациентов и оптимального режима лечения, позволяющего сбалансировать удаление вредной септической жидкости с потерей полезных иммуномодуляторов. Единый протокол проведения ТПЗ отсутствует, поэтому необходимо выработать консенсус относительно оптимального назначения ТПЗ [44].

Показания к ТПЗ можно разделить на абсолютные — общепризнанные и научно обоснованные, при которых ТПЗ признаётся терапией первой линии; относительные, при которых ТПЗ является терапией второй линии (отдельно или в комбинации), и терапию спасения, когда ТПЗ используется с ограниченными доказательствами пользы, но имеет правдоподобное теоретическое обоснование. Показания к ТПЗ со временем уточняются. Официальные рекомендации по мониторингу/контролю гемостаза во время ТПЗ отсутствуют, но необходимо учитывать экстракорпоральные потери как про-, так и антикоагулянтных факторов. Чаще всего выбор определяет потенциальный риск кровотечения. Ожидаемая польза и потенциально вредные эффекты ТПЗ зависят от времени проведения процедуры относительно начала заболевания, объёма обмениваемой жидкости, типа замещающего раствора и используемых добавок (например, антигистаминных препаратов, глюкокортикоидов, кристаллоидов) [50].

ТПЗ считается относительно безопасной процедурой и обычно хорошо переносится. Частота нежелательных явлений колеблется от 5 до 36% в зависимости от сосудистого доступа, типа замещающей жидкости и используемых антикоагулянтов. У пациентов в крайне тяжёлом состоянии наиболее частым осложнением была дисфункция

катетера (32%); нарушения коагуляции встречались реже (<10%). Частота осложнений была одинаковой при использовании центрифужного и мембранного ТПЗ. Потенциально опасные для жизни осложнения, среди которых преобладают анафилактические реакции и тяжёлая гипотония, наблюдались в 1–2% сеансов ТПЗ у пациентов в критическом состоянии. Удаление лекарств с высокой степенью связывания с белками и низким объёмом распределения, а также химерных антител происходит очень эффективно. К факторам, связанным с клинически значимым выведением препарата, относятся характеристики препарата (сродство к белкам, скорость эндогенного клиренса, фармакодинамика) и характеристики ТПЗ (объём удалённой плазмы, интервал между сеансами, интервал между первым и последним сеансом). Назначение антибиотика до или после ТПЗ зависит от его фармакодинамических характеристик. Аминогликозиды лучше вводить перед процедурой, чтобы получить преимущества как от бактерицидного действия, так и от снижения токсичности за счёт экстракорпорального удаления. Уровни бета-лактамов в плазме следует поддерживать выше минимальной ингибирующей концентрации, которая часто требует введения дополнительной дозы после процедуры. В целом у пациентов в критическом состоянии терапевтический лекарственный мониторинг следует применять, когда это возможно, особенно если препарат имеет узкий терапевтический индекс [50].

Маркерами мониторинга эффективности ТПЗ могут служить биомаркеры активации эндотелия и первичного гемостаза. ТПЗ со свежемороженой плазмой может нормализовать уровни биомаркеров отслоения гликокаликса, которые ассоциированы с плохими исходами у пациентов с септическим шоком [51]. Кроме того, при сепсисе обнаруживается изменение соотношения уровней фактора vWF и дезинтегриноподобной металлопротеиназы ADAMTS13 (a disintegrin-like and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif 13), расщепляющей фактор vWF [50].

## РОЛЬ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ COVID-19

Пандемия COVID-19 привела к экстремному одобрению необычных для вирусов методов лечения, таких как терапевтическая гемосорбция цитокинов. Несмотря на наличие разрешения на экстренное использование гемосорбции в качестве терапии спасения пациентов с тяжёлой формой COVID-19, которые не ответили на стандартное лечение, не существует руководящих рекомендаций по гемосорбционной терапии при COVID-19.

Одной из основных патофизиологических характеристик опасной для жизни тяжёлой формы COVID-19 является синдром цитокинового шторма, патогенез которого объясняется нарушением регуляции иммунной системы и гипервоспалением. Обоснованием добавления ТПЗ

к эмпирическому лечению при тяжёлом течении COVID-19 является подавление цитокинового шторма и тромбовоспаления, а также уменьшение микроангиопатии с целью предотвращения развития мультисистемной органной недостаточности. Z.A. Memish и соавт. [52] применили ТПЗ у пациентов в критическом состоянии с COVID-19 и связанным с ним синдромом выброса цитокинов, который может появиться на ранних стадиях тяжёлого течения коронавируса. Авторы стремились применить ТПЗ в течение 24–48 часов с момента развития жизнеугрожающих симптомов. Процедуру выполняли с помощью системы афереза Spectra Optia (Terumo BCT, США), работающей с кислотно-цитратно-декстрозным антикоагулянтом. После плазмообмена показатель шкалы SOFA, индекс оксигенации PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, количество лимфоцитов и уровни общего билирубина, лактатдегидрогеназы, ферритина, С-реактивного белка и IL-6 значительно нормализовались по сравнению с исходным уровнем. Не зарегистрировано никаких побочных эффектов, таких как аллергия, инфекции, коагулопатия или ухудшение функции почек или сердца, а 28-дневная летальность составила 10%. Авторы пришли к выводу, что ТПЗ смягчает гипервоспаление, вызванное опасными для жизни тяжёлыми формами COVID-19, улучшает течение COVID-19-ассоциированных острого респираторного дистресс-синдрома, сепсиса и полиорганной недостаточности.

В исследовании S. Uysal и соавт. [53] 55 пациентов с жизнеугрожающим COVID-19 в качестве терапии спасения получили по три сеанса гемосорбции с использованием одноразовых гемосорбционных картриджей HA330 в дополнение к стандартному лечению. На момент начала гемосорбции у 44% пациентов уже применялись антибиотики; антибиотикотерапия была начата одновременно с гемосорбцией у 40% пациентов, на фоне гемосорбции антибиотики получали 16% пациентов. Концентрации фибриногена, лактатдегидрогеназы, С-реактивного белка и тромбоцитов значительно снизились при воздействии гемосорбции. На количество лейкоцитов и лимфоцитов, уровни прокальцитонина, ферритина и D-димера процедура не влияла. Все пациенты хорошо переносили гемосорбцию, ни у одного не возникло нежелательных явлений, связанных с ней; 16% пациентов с крайне тяжёлым COVID-19 выжили. Несмотря на отсутствие контрольной группы, фактом является то, что без гемосорбции уровень летальности составил бы 100% [53].

У пациентов с клиническими состояниями средней тяжести летальность после гемосорбции составляла 20–50% [54, 55]. В случаях начала гемосорбции при PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <200 и до искусственной вентиляции лёгких уровень летальности составлял от 13% до 37% [56–58], и был ниже, чем у пациентов, получивших позднюю гемосорбцию (60–90%), особенно у больных с тяжёлым острым респираторным дистресс-синдромом и у пациентов, получивших искусственную вентиляцию лёгких или вазопрессоры [59, 60]. Авторы этих сообщений полагают,



что у пациентов с ухудшением клинического состояния более эффективно раннее применение гемосорбции.

J. Fernandez и соавт. [61] описали серию случаев COVID-19-ассоциированной пневмонии. Пациентов в критическом состоянии, которым не помогли традиционные вмешательства, лечили с помощью плазмафереза (от 2 до 6 сеансов). В качестве основной замещающей жидкости использовали 5% раствор альбумина. Свежезамороженную плазму и иммуноглобулины вводили после каждого сеанса во избежание коагулопатии и гипогаммаглобулинемии. Все пациенты были выписаны из отделения интенсивной терапии на 31–43-и сутки. Эта серия случаев показывает, что ТПЗ является безопасной и эффективной терапией спасения пациентов в критическом состоянии с инфекцией COVID-19, устраняющей цитокиновый шторм, органную недостаточность и улучшающей выживаемость очень тяжёлых пациентов с COVID-19.

В РКИ по оценке эффективности ТПЗ в лечении крайне тяжёлых форм COVID-19 (гипервоспаление, острый респираторный дистресс-синдром, сепсис, органная недостаточность) 87 пациентов были рандомизированы в группу ТПЗ + стандартное эмпирическое лечение (рибавирин 400 мг каждые 12 часов в течение 14 дней, антибактериальные препараты, дексаметазон 6 мг/день в течение 7 дней и антикоагулянты) и контрольную группу (только стандартное лечение). Риск тромбовоспаления определяли по активности ADAMTS13 (протеазы, расщепляющей фактор vWF). В группе ТПЗ отмечалось меньшее число дней на искусственной вентиляции лёгких ( $p=0,007$ ) и в отделении интенсивной терапии ( $p=0,02$ ). ТПЗ может корректировать увеличение количества фактора vWF и снижение активности ADAMTS13 (дисбаланс между уровнями фактора vWF и ADAMTS13 является предиктором тромбоза) у пациентов с COVID-19, что подтверждают и другие авторы [62]. Низкая активность ADAMTS13 указывает на более быстрое прогрессирование в сторону полиорганной недостаточности и ухудшает прогноз. ТПЗ было ассоциировано с увеличением количества лимфоцитов и активности ADAMTS13 и снижением уровней сывороточного лактата, лактатдегидрогеназы, ферритина, vWF, D-димеров и IL-6. Апостериорный анализ выявил значительное снижение показателя SOFA у пациентов группы ТПЗ, что свидетельствует об улучшении функции органов. Ни у одного пациента не было зарегистрировано нежелательных явлений (аллергических реакций, лихорадки, коагулопатий, сердечной и/или почечной недостаточности). Это РКИ подтверждает, что ТПЗ является безопасной дополнительной терапией спасения пациентов с COVID-19 в критическом состоянии. Хотя добавление ТПЗ к стандартному лечению в отделении интенсивной терапии связано с уменьшением концентраций биомаркеров воспаления, улучшением оксигенации и клинического течения тяжёлого COVID-19, а также более низкой 35-дневной летальностью (21% против 34%), разница по летальности не достигла статистической значимости. Добавление

натуральных и искусственных продуктов плазмы в схему ТПЗ может смягчить возможный иммунопаралич (который часто усугубляет имеющиеся или является причиной приобретённых вирусных и бактериальных инфекций) за счёт пополнения запасов иммуноглобулинов [63].

Патофизиология COVID-19, особенно крайне тяжёлой формы (которая в настоящее время считается вирусным сепсисом), характеризуется гипервоспалительной реакцией, способной привести к полисистемной органной недостаточности и смерти. На основании доказанной безопасности Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) одобрило четыре устройства для ЗОК при COVID-19 [64]: фильтр oXiris; фильтр CytoSorb; фильтр Seraph 100 и систему афереза Spectra Optia.

Метаанализ 14 исследований с участием 241 пациента с COVID-19, получавших гемосорбцию CytoSorb, показал, что внутрибольничная летальность среди пациентов, получавших лечение с CytoSorb, составила 42% (18–77%). Уровни С-реактивного белка и IL-6 снизились после лечения CytoSorb со 148 до 92 мг/л, а уровни IL-6 — с 340 до 170 пг/мл. Показанием к началу терапии CytoSorb у взрослых пациентов с COVID-19 были раннее острое повреждение лёгких, ранний острый респираторный дистресс-синдром, септический шок и полиорганная дисфункция. Однако точные критерии гипервоспаления не определены, решение о начале терапии CytoSorb остаётся на усмотрение лечащего врача. Кроме того, большинство пациентов с COVID-19, получавших лечение CytoSorb (73%), также получали поддержку ЭКМО. Авторы пришли к выводу, что терапию CytoSorb следует рассматривать в качестве дополнительной, когда традиционное лечение не может обеспечить клиническую стабильность пациента [8].

В многоцентровом РКИ [65] изучалась эффективность гемосорбции в снижении тяжести послеоперационной органной дисфункции у пациентов, перенёвших операцию по поводу инфекционного эндокардита. Гемосорбцию проводили на аппарате CytoSorb только при искусственном кровообращении; первичной конечной точкой был индекс SOFA, вторичными — 30-дневная летальность, послеоперационный инсульт, продолжительность искусственной вентиляции лёгких, лечение вазопрессорами и заместительной почечной терапией. Не было различий между группами пациентов ни по одному показателю, а также по частоте 15 нежелательных явлений. Аналогичные результаты получены в рандомизированном РКИ по изучению влияния снижения уровня цитокинов с помощью гемосорбционного устройства CytoSorb на связанный с COVID-19 вазоплегический шок у взрослых пациентов [66]. Разрешение вазоплегического шока наблюдалось в 56,5% случаев в группе CytoSorb и у 46% пациентов контрольной группы, летальность составила 78% и 73% соответственно. Влияние на маркеры воспаления, потребность в катехоламинах, тип и частота нежелательных явлений в группах были одинаковыми.

Таким образом, в этом исследовании CytoSorb не улучшил разрешения вазоплегического шока и выживаемости тяжёлых пациентов с COVID-19.

В одноцентровое проспективное РКИ, оценивающее эффективность и результаты гемосорбции у пациентов с COVID-19 в критически тяжёлом состоянии с глубокой гиперцитокинемией, тяжёлым системным воспалением и полиорганной дисфункцией, были включены пациенты с COVID-19, рефрактерным шоком, уровнями IL-6  $\geq 500$  нг/л и показанием к заместительной почечной терапии или ЭКМО. Устройство CytoSorb было вставлено в контур заместительной почечной терапии или в систему ЭКМО у 92% и 8% пациентов соответственно. Первичной конечной точкой было стойкое улучшение гемодинамики в течение не менее 24 часов. Разрешение шока было достигнуто у 33% против 17% в группах гемосорбции и стандартной терапии (контроль) соответственно ( $p=0,6$ ); 28-дневная летальность составила 58% в группе гемосорбции по сравнению с 67% в контрольной группе ( $p=1,0$ ). За период лечения умерли 50% больных контрольной группы и 8% в группе гемосорбции [67]. Авторы сообщения утверждают, что гемосорбция ассоциирована с тенденцией к клиническому улучшению. Устраняя различные медиаторы воспаления, бактериальные токсины и DAMP, гемосорбция способствует стабилизации гемодинамики у пациентов с септическим шоком. У отдельных пациентов с гиперцитокинемией гемосорбция может быть вариантом стабилизации перед переходом к дальнейшим терапевтическим решениям. Этот вывод требует дальнейшего изучения в более масштабных исследованиях.

В моноцентровом исследовании 55 пациентам с тяжёлой и крайне тяжёлой формой COVID-19 проведена ЭОК методом гемоперфузии на фоне стандартного лечения. В контрольную группу включены 73 пациента, сопоставимые по возрасту, полу и уровню сатурации ( $SpO_2$ ). В этом исследовании использовались два типа гемоперфузионных картриджей (Jafron HA330 в течение 4 часов или CytoSorb 300 в течение 8–12 часов). Медианная продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии различалась в исследуемых группах: 12 дней в группе гемоперфузии и 8 дней в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Медиана конечного  $SpO_2$  была статистически выше в группе гемоперфузии, чем в контроле, а медиана  $PaCO_2$  — ниже. Летальность была значительно ниже в группе гемоперфузии по сравнению с контролем (67% против 89%;  $p=0,002$ ). Основным преимуществом данного исследования является большой размер выборки в группе гемоперфузии, который превышает выборки в большинстве сообщений и позволяет сделать уверенный вывод об эффективности ЭОК как варианта терапии спасения пациентов с тяжёлыми формами COVID-19 [68].

М. Rieder и соавт. [69] опубликовали результаты использования гемоперфузионной терапии у пациентов в критическом состоянии с COVID-19, нуждающихся во внутривенной ЭКМО. Эти авторы показали снижение

уровня IL-6 у пациентов после 72-часовой гемоперфузии с фильтром CytoSorb. Однако более крупное катамнестическое исследование той же группы не выявило снижения уровня IL-6 через 72 часа от начала гемоперфузии. Исследование также показало статистически значимое снижение 30-дневной выживаемости в группе гемоперфузии: 18% (3/17) с гемоперфузией и 76% (13/17) без неё. Пациенты имели схожие исходные характеристики тяжести заболевания, маркеров воспаления, сопутствующих заболеваний и времени от поступления до начала ЭКМО. Причиной смерти были дыхательная недостаточность, лёгочное кровотечение, септический шок, полиорганная недостаточность и внутричерепное кровоизлияние. Авторы предположили, что это может быть связано с удалением защитных факторов или изменением каскада коагуляции [13].

В ретроспективном одноцентровом исследовании 50 пациентов с COVID-19 в крайне тяжёлом состоянии с острым повреждением почек, требовавшим непрерывной заместительной почечной терапии, поступили в отделение интенсивной терапии для проведения адьювантной гемоперфузии [70]. Пациенты получали стандартную протокольную терапию, включая искусственную вентиляцию лёгких, прон-позицию, противовирусную терапию рибавирином и IFN- $\beta 1b$  (интерферон бета-1b), эмпирические антибиотики, гидрокортизон и профилактическую антикоагулянтную терапию. Гемоперфузия с CytoSorb была начата в течение 24 часов после развития острого респираторного дистресс-синдрома или септического шока и продолжалась до тех пор, пока не было достигнуто клиническое улучшение (нормализация оксигенации и разрешение шока). Общая летальность составила 30%. Выжившие пациенты получили в среднем по два 24-часовых сеанса гемоперфузии, тогда как невыжившие — в среднем по 6 процедур. У выживших пациентов наблюдалось уменьшение органной дисфункции по шкале SOFA, снижение уровней маркеров воспаления (IL-6 и С-реактивный белок) и улучшение оксигенации, тогда как у невыживших улучшений на фоне лечения не наблюдалось.

Опубликовано только одно сообщение об использовании системы афереза Spectra Optia с адсорбционным картриджем Depuro D2000 при COVID-19. F. Faqih и соавт. [71] описали в 2020 году случай использования ТПЗ с адсорбционным картриджем D2000 у пациента с тяжёлой формой COVID-19, осложнённой кардиомиопатией такоцубо. Пациенту вводили дозу, равную 1,5 объёма плазмы в первой дозе, а затем один объём плазмы в последующих 4 дозах. В качестве замещающей жидкости использовали альбумин. У пациента наблюдалось улучшение функции левого желудочка на 2-й день лечения в отделении интенсивной терапии, на 7-й день он был экстубирован и, в конечном итоге, благополучно выписан домой.

Рассмотренные выше устройства для гемоперфузии действуют преимущественно путём удаления цитокинов или патогенов. Другой мишенью для модуляции иммунного



ответа при COVID-19 являются активированные воспалительные клетки. Устройство для селективного цитафереза (SCD; SeaStar Medical, США) представляет собой мембрану, которая связывает активированные нейтрофилы и моноциты. Устройство устанавливается после фильтра в схему непрерывной заместительной почечной терапии и требует цитратной антикоагуляции для облегчения связывания лейкоцитов с фильтром. L. Yessayan и соавт. [72] описали использование SCD у пациентов с крайне тяжёлым COVID-19 и повышенным уровнем IL-6. У пациентов наблюдалось улучшение оксигенации и снижение концентрации IL-6, и, в конечном итоге, они выжили.

Хотя эфферентная терапия — не новая технология, её использование в лечении пациентов с COVID-19 является новым применением. Существующая совокупность доказательств имеет ряд ограничений, в том числе небольшой размер исследований, гетерогенность групп пациентов, отсутствие РКИ и использование суррогатных конечных точек. На данный момент преимущества эфферентной терапии в качестве дополнения к стандарту лечения пациентов с COVID-19 в крайне тяжёлом состоянии не доказаны, однако технология требует дальнейшего изучения. Существует необходимость в крупных проспективных исследованиях со строгими протоколами лечения для оценки потенциальных преимуществ ТПЗ в лечении COVID-19 [25].

Врачи, исследователи и представители производителей гемосорбционных устройств пропагандируют экстракорпоральную гемосорбцию для пациентов с тяжёлыми проявлениями заболевания. Предполагается, что гемосорбция восстанавливает нарушенный физиологический баланс между про- и противовоспалительными цитокинами и более комплексно смягчает чрезмерно активированные воспалительные реакции, чем блокирование отдельных путей (например, рецептора IL-6 тоцилизумабом или самого IL-6 силтуксимабом). Кроме того, гемосорбцию легче контролировать, чем иммунотерапию, которую нелегко прекратить из-за её пролонгированного эффекта. Учитывая растущую популяризацию и использование гемосорбции для лечения ряда заболеваний, специалисты из Германии и США оценили имеющиеся доказательства клинической пользы и потенциального вреда, связанного с использованием адсорбционных устройств [6]. По мнению этих авторов, использование гемосорбционных устройств основано на неполных данных или спорных интерпретациях имеющихся данных. Немногочисленные РКИ не предоставили надёжных доказательств полезности гемосорбции для рутинного использования в клинической практике. Ни одно РКИ не показало достоверного увеличения выживаемости, хотя несколько исследований продемонстрировали значительное влияние на концентрацию цитокинов и эндотоксинов в крови пациентов. Нежелательная адсорбция веществ, необходимых пациентам, таких как терапевтические препараты (или противовоспалительные цитокины), может легко свести на нет потенциальную пользу или даже привести

к негативным последствиям [19, 73]. Для комплексной оценки гемосорбции необходимо также учитывать технические различия между различными устройствами, особенно в отношении селективности адсорбируемых веществ. В настоящее время не представляется возможным определить, как соотносятся селективная адсорбция отдельных веществ и неселективная адсорбция большого числа медиаторов.

## БИОХИМИЧЕСКИЕ КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ В ИССЛЕДОВАНИЯХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПЛАЗМОЗАМЕЩЕНИЯ

Неубедительные результаты ранних исследований ТПЗ как адьювантного метода лечения сепсиса не позволяли рекомендовать его рутинное использование [74]. В отличие от предыдущих исследований, информативность которых была ограничена гетерогенностью критериев включения и нерандомизированным характером исследований, основным преимуществом исследования K. Stahl и соавт. (2022) [46] является гомогенизация исследуемой когорты путём включения в неё только пациентов с тяжёлым и ранним (< 24 часов с момента начала) септическим шоком. Повышенные уровни прокальцитонина снизились в группе ТПЗ и ещё больше повысились в группе стандартной терапии. Уровни антитромбина и протеина С повышались в группе ТПЗ, но не в группе стандартной терапии. При ТПЗ концентрация лактата в сыворотке постоянно снижалась в течение первых 24 часов, тогда как в группе стандартной терапии — повышалась. Активность ADAMTS13 не изменилась в группе стандартной терапии, а в группе ТПЗ она значимо возросла. Напротив, уровень vWF был значительно снижен в группе ТПЗ, чего не наблюдалось при стандартной терапии. Следовательно, соотношение активности vWF и ADAMTS13 не изменилось в группе стандартной терапии, но значительно снизилось в группе ТПЗ (vWF/ADAMTS13 — 6 против 2). В многомерной модели смешанных эффектов повышенные исходные уровни лактата ассоциировались с меньшей потребностью в норадреналине при использовании ТПЗ по сравнению со стандартной терапией ( $p=0,004$ ). Когда несколько исходных переменных были исследованы в качестве потенциальных предикторов влияния ТПЗ на дозу норадреналина, только исходные сывороточные уровни лактата оказались значимым предиктором снижения доз норадреналина в течение первых 24 часов и, следовательно, позднего гемодинамического ответа на ТПЗ. У пациентов с повышенным исходным уровнем лактата, получавших стандартную терапию, дозы норадреналина почти не снижались, тогда как у пациентов, получивших дополнительно ТПЗ, наблюдалось стойкое снижение дозы норадреналина

при любых уровнях лактата. В целом это может указывать на уменьшение как макро-, так и микроциркуляторной дисфункции, связанное с ТПЗ. Это важное наблюдение, так как и абсолютное количество лактата, и клиренс лактата тесно связаны с выживаемостью пациентов с септическим шоком. ТПЗ с использованием свежезамороженной плазмы в качестве замещающей жидкости имеет несколько инфекционных и неинфекционных (аллергические реакции, трансфузионное повреждение лёгких, цитратная токсичность, гипотония) побочных эффектов. Следует отметить, что в данной когорте пациентов не наблюдалось никаких нежелательных явлений. Таким образом, РКИ продемонстрировало гемодинамическую стабилизацию и улучшение клиренса лактата после адьювантной ТПЗ у пациентов с ранним септическим шоком [46].

При сепсисе выявляется тяжёлый дефицит протеазы ADAMTS13. В то же время активированный септический эндотелий секретирует большие количества vWF, что приводит к усилению агрегации тромбоцитов [75]. Повышенное соотношение vWF/ADAMTS13 ассоциировано с тяжестью шока, полиорганной недостаточностью и повышенной летальностью пациентов с сепсисом. Активность ADAMTS13 ниже 45% связана с сильным системным воспалением и ДВС-синдромом, активность ниже 30% — с повышенной летальностью при сепсисе. Концентрация vWF, которая была более чем втрое выше нормы, нормализовалась после однократного лечения ТПЗ. Хотя в группе ТПЗ наблюдались тенденции в сторону более низких показателей SOFA и 28-дневной летальности, статистически значимых различий не отмечено. Это согласуется с результатами многоцентрового ретроспективного исследования, показавшего меньшую степень органной дисфункции у пациентов с септическим шоком абдоминального происхождения после лечения дополнительным ТПЗ. Общая 28-дневная летальность составила 61%, а при оценке по данным процедур афереза — 11% и 88% у больных, перенёсших ТПЗ и иммуноабсорбцию соответственно. Наиболее частой причиной смерти была полиорганная недостаточность [76].

## ГИПОТЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ АДОРБЕНТА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ СИСТЕМНОМ ВОСПАЛЕНИИ

В биомедицинской инженерии устоявшейся практикой является адсорбция целевых белков на твёрдых или пористых матрицах-носителях в промышленных биореакторах. В этом применении иммобилизация интерфейсных белков на твёрдой подложке стабилизирует молекулярную структуру и функцию белка, продлевает период его полураспада, позволяет извлекать и повторно использовать ценные белки и может усиливать функцию. Эта технология

применяется в химическом синтезе фармацевтических препаратов и других тонких химикатов [77].

Считается, что адсорбирующие устройства при воспалительных заболеваниях изолируют и нейтрализуют медиаторы воспаления, тем самым инактивируя их. Некоторые химические и физические процессы происходят на поверхности или границе раздела двух фаз, например, между циркулирующей кровью или плазмой и адсорбирующей поверхностью. При этом могут происходить стабилизация и усиление функций иммобилизованных медиаторов воспаления, что является актуальной проблемой, поскольку они не удаляются из кровообращения. Большинство адсорбированных белков, вероятно, секвестрируются и инактивируются, но некоторые из них остаются на интерфейсе между адсорбентом и кровотоком и соприкасаются с плазмой в течение всей процедуры [20].

Наиболее распространёнными белками, иммобилизованными в каталитических биореакторах, являются ферменты. Некоторые циркулирующие ферментные системы являются активными медиаторами токсического системного воспаления. Например, кислая сфингомиелиназа высвобождается в кровообращение в результате лизосомального экзоцитоза из макрофагов, эндотелиальных и других клеток в ответ на патогены. В плазме она катализирует распад сфингомиелина до церамида, а церамид усиливает провоспалительную цитокиновую реакцию и способствует образованию супероксида. Высокая активность сфингомиелиназы в плазме коррелирует с биомаркерами тяжёлого клинического фенотипа и летальностью COVID-19 [78]. У пациентов с сепсисом активность сфингомиелиназы, измеренная в плазме в день поступления в отделение интенсивной терапии и в день выписки/смерти, значительно увеличивалась у невыживших и снижалась у выживших. Гранзимы (серинпротеазы, действующие в синергии с эндотоксином) усиливают секрецию провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-18, участвуют в созревании предшественников цитокинов в активные цитотоксические молекулы. Уровни гранзимов в плазме повышаются при сепсисе. Адсорбентная стабилизация сфингомиелиназы и/или гранзимов способствует их провоспалительной активности и противоречит терапевтическому предназначению лечения адсорбентами. Учитывая неспецифическую адсорбцию в гемосорбционных фильтрах, также возможно удаление защитных белков, например, ингибиторов протеаз. Истощение антипротеаз может ингибировать механизмы контроля повреждений при септическом воспалении и таким образом способствовать микрососудистому повреждению, полиорганной недостаточности и смерти [20].

Третий предполагаемый механизм — усиление эффектов цитокинов. Короткий период полураспада цитокинов в плазме (от секунд до минут) является необходимым ограничением активности этих мощных молекул. Некоторые терапевтические моноклональные антитела успешно нейтрализуют ключевые цитокины, эффективно контролируя

воспаление. Однако отдельные комбинации цитокин-антитело обладают суперагонистической цитокиновой активностью, которая в 50–100 раз превышает активность свободного цитокина. Связывание цитокина с моноклональным антителом приводит к образованию комплекса, который «спасает» цитокин от быстрого клиренса и продлевает период его полураспада. Описано повышение агонистической активности комплексов моноклональных антител с цитокинами IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-15, TNF $\alpha$  и G-CSF [79]. Аналогичный эффект может иметь связывание цитокинов с адсорбером.

Сообщения о неблагоприятных клинических исходах при использовании адсорбционной ЭОК с увеличением летальности на 28–242% означают, что этот список механизмов не является исчерпывающим и что срочно необходима переоценка адсорбционной ЭОК с целью повышения её безопасности и эффективности. Эндотипы сепсиса определяют тяжесть заболевания и фенотипы органной дисфункции [80]. Если эндотип сепсиса проявляется тяжёлым заболеванием и включает в себя потенциально токсичные белки, поддающиеся матриксной адсорбции и стабилизации, и если пациента лечат адсорбентной ЭОК, то воспаление и повреждение органов могут усилиться, а риск смерти — увеличиться. Если эндотип не включает в себя такие белки, то при матриксной адсорбции не произойдёт усиления воспаления [20]. Таким образом, важнейшим аспектом исследований в области экстракорпоральной терапии становится выяснение механизмов взаимодействия различных систем ЭОК, фильтров и адсорбентов не только с целевыми, но и нецелевыми компонентами крови (плазмы) пациента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патофизиология тяжёлых форм COVID-19, сепсиса и септического шока понятна лишь частично, циркулирующие про- и противовоспалительные медиаторы участвуют в сложном каскаде событий, который приводит к дисфункции клеток и органов и во многих случаях к смерти. Системная воспалительная реакция с массивным высвобождением цитокинов и других медиаторов воспаления, а также активацией систем коагуляции и комплемента может быть индуцирована как коронавирусом SARS-CoV-2, возбудителем COVID-19, так и эндотоксином грамотрицательных бактерий, который является одним из ключевых триггеров сепсиса. Перепроизводство и чрезмерная секреция медиаторов воспаления приводят к диффузному повреждению тканей и синдрому полиорганной дисфункции. С целью улучшения исходов у пациентов с тяжёлыми воспалительными состояниями используются методы экстракорпоральной очистки крови, которые могут изменить воспалительную реакцию человека за счёт неселективного удаления медиаторов воспаления, патогенов и/или бактериальных продуктов. Ограниченное количество рандомизированных клинических

исследований с небольшим числом описанных случаев привело к статистически незначимым различиям по летальности между группой вмешательства и контрольной группой во многих исследованиях ЭОК.

Прежде чем можно будет дать надёжные рекомендации по рутинному использованию гемосорбции в условиях интенсивной терапии, для уточнения эффективности ЭОК необходимы хорошо спланированные крупномасштабные РКИ, оценивающие способность этой терапии улучшать клинические результаты, включая как краткосрочную, так и долгосрочную летальность и качество жизни. Одна из основных проблем прецизионной терапии сепсиса/септического шока будет заключаться в правильном подборе пациентов, которые могут получить наибольшую пользу от определённого метода аддитивной терапии в соответствии с различными биологическими и клиническими фенотипами сепсиса, по-разному отвечающих на специфические терапевтические меры. Необходимо также определить параметры этих вмешательств, такие как выбор адсорбера, сроки, дозировки, продолжительность и число сеансов. Это означает, что необходимо продолжать изучение патогенеза этих жизнеугрожающих состояний и механизмов действия терапевтических вмешательств, включая эфферентные методы терапии.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке публикации.

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

**Вклад авторов.** С.Г. Щербак, А.С. Голота, С.В. Макаренко — написание текста статьи; Д.А. Вологжанин, А.М. Сарана — написание и редактирование текста статьи; Т.А. Камилова — поисково-аналитическая работа, написание, обсуждение и редактирование текста статьи. 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).

## 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.

**Author contribution.** S.G. Shcherbak, A.S. Golota, S.V. Makarenko — manuscript writing; D.A. Vologzhanin, A.M. Sarana — revision and manuscript writing; T.A. Kamilova — search and analytical work, revision and 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. Mehta Y., Paul R., Ansari A.S., et al. Extracorporeal blood purification strategies in sepsis and septic shock: An insight into recent advancements // *World J Crit Care Med.* 2023. Vol. 12, N 2. P. 71-88. doi: 10.5492/wjccm.v12.i2.71
2. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // *JAMA.* 2016. Vol. 315, N 8. P. 801-810. EDN: EYMIC doi: 10.1001/jama.2016.0287
3. Li Y., Li H., Guo J., et al. Coupled plasma filtration adsorption for the treatment of sepsis or septic shock: A systematic review and meta-analysis // *BMC Infect Dis.* 2022. Vol. 22, N 1. P. 714. doi: 10.1186/s12879-022-07689-5
4. Ronco C., Chawla L., Husain-Syed F., Kellum J.A. Rationale for sequential extracorporeal therapy (SET) in sepsis // *Crit Care.* 2023. Vol. 27, N 1. P. 50. doi: 10.1186/s13054-023-04310-2
5. Monard C., Abraham P., Schneider A., Rimmelé T. New targets for extracorporeal blood purification therapies in sepsis // *Blood Purif.* 2023. Vol. 52, N 1. P. 1-7. EDN: VWGANS doi: 10.1159/000524973
6. Supady A., Brodie D., Wengenmayer T. Extracorporeal haemoadsorption: Does the evidence support its routine use in critical care? // *Lancet Respir Med.* 2022. Vol. 10, N 3. P. 307-312. EDN: EPSLWL doi: 10.1016/S2213-2600(21)00451-3
7. Friesecke S., Träger K., Schittek G.A., et al. International registry on the use of the CytoSorb adsorber in ICU patients: Study protocol and preliminary results // *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2019. Vol. 114, N 8. P. 699-707. doi: 10.1007/s00063-017-0342-5
8. Wei S., Zhang Y., Zhai K., et al. CytoSorb in patients with coronavirus disease 2019: A rapid evidence review and meta-analysis // *Front Immunol.* 2023. N 14. P. 1067214. doi: 10.3389/fimmu.2023.1067214
9. CytoSorb [Интернет]. The Adsorber-CytoSorbents Europe GmbH. Режим доступа: <https://CytoSorb-therapy.com/en/the-adsorber/>. Дата обращения: 15.01.2024.
10. CytoSorb [Интернет]. Authorized by FDA for Emergency Treatment of COVID-19. Режим доступа: <https://www.fda.gov/media/136866/download>. Дата обращения: 15.01.2024.
11. Brouwer W.P., Duran S., Ince C. Improved survival beyond 28 days up to 1 year after CytoSorb treatment for refractory septic shock: A propensity-weighted retrospective survival analysis // *Blood Purif.* 2021. Vol. 50, N 4-5. P. 539-545. EDN: DAOTJR doi: 10.1159/000512309
12. Paul R., Sathe P., Kumar S., et al. Multicentered prospective investigator initiated study to evaluate the clinical outcomes with extracorporeal cytokine adsorption device (CytoSorb) in patients with sepsis and septic shock // *World J Crit Care Med.* 2021. Vol. 10, N 1. P. 22-34. doi: 10.5492/wjccm.v10.i1.22
13. Supady A., Weber E., Rieder M., et al. Cytokine adsorption in patients with severe COVID-19 pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation (CYCOV): A single centre, open-label, randomised, controlled trial // *Lancet Respir Med.* 2021. Vol. 9, N 7. P. 755-762. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00177-6
14. Akin M., Garcheva V., Sieweke J.T., et al. Early use of hemoadsorption in patients after out-of hospital cardiac arrest--a matched pair analysis // *PLoS ONE.* 2020. Vol. 15, N 11. P. e0241709. doi: 10.1371/journal.pone.0241709
15. Garcia P.D., Hilty M.P., Held U., et al. Cytokine adsorption in severe, refractory septic shock // *Intensive Care Med.* 2021. Vol. 47, N 11. P. 1334-1336. EDN: EOSRJT doi: 10.1007/s00134-021-06512-0
16. Garbero E., Livigni S., Ferrari F., et al. High dose coupled plasma filtration and adsorption in septic shock patients results of the COMPACT-2: A multicentre, adaptive, randomised clinical trial // *Intensive Care Med.* 2021. Vol. 47, N 11. P. 1303-1311. doi: 10.1007/s00134-021-06501-3
17. Kohler T. Does adjunctive hemoadsorption with CytoSorb affect survival of COVID-19 patients on ECMO? A critical statement // *J Crit Care.* 2021. N 66. P. 187-188. doi: 10.1016/j.jcrc.2021.07.011
18. Putzu A., Schorer R. Hemoadsorption in critically ill patients with or without COVID-19: A word of caution // *J Crit Care.* 2021. N 65. P. 140-141. EDN: KOFDJV doi: 10.1016/j.jcrc.2021.06.007
19. Biever P., Staudacher D.L., Sommer M.J., et al. Hemoadsorption eliminates remdesivir from the circulation: Implications for the treatment of COVID-19 // *Pharmacol Res Perspect.* 2021. Vol. 9, N 2. P. e00743. doi: 10.1002/prp2.743
20. Matson J., Lange P., Honore P.M., Chung K.K. Adverse outcomes with extracorporeal adsorbent blood treatments in toxic systemic inflammation: A perspective on possible mechanisms // *Ann Intensive Care.* 2022. Vol. 12, N 1. P. 105. EDN: RKCQRL doi: 10.1186/s13613-022-01078-6
21. Junhai Z., Beibei C., Jing Y., Li L. Effect of high-volume hemofiltration in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis // *Med Sci Monit.* 2019. N 25. P. 3964-3975. doi: 10.12659/MSM.916767
22. Monard C., Rimmelé T., Ronco C. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis // *Blood Purif.* 2019. Vol. 47, Suppl. 3. P. 1-14. EDN: TCYTNP doi: 10.1159/000499520
23. Zhang L., Feng Y., Fu P. Blood purification for sepsis: An overview // *Precis Clin Med.* 2021. Vol. 4, N 1. P. 45-55. EDN: NNTGNV doi: 10.1093/pcmedi/pbab005
24. Andersson M., Östholm-Balkhed Å., Fredrikson M., et al. Delay of appropriate antibiotic treatment is associated with high mortality in patients with community-onset sepsis in a Swedish setting // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019. Vol. 38, N 7. P. 1223-1234. EDN: GFSAUN doi: 10.1007/s10096-019-03529-8
25. Niazi N.S., Nassar T.I., Stewart I.J., et al. A review of extracorporeal blood purification techniques for the treatment of critically ill Coronavirus Disease 2019 Patients // *ASAIO J.* 2022. Vol. 68, N 10. P. 1219-1227. EDN: VJCVSQ doi: 10.1097/MAT.0000000000001761
26. Seffer M.T., Cottam D., Forni L.G., Kielstein J.T. Heparin 2.0: A new approach to the infection crisis // *Blood Purif.* 2021. Vol. 50, N 1. P. 28-34. doi: 10.1159/000508647
27. Rifkin B.S., Stewart I.J. Seraph-100 hemoperfusion in SARS-CoV-2-infected patients early in critical illness: A case series // *Blood Purif.* 2022. Vol. 51, N 4. P. 317-320. doi: 10.1159/000517430
28. Schmidt J.J., Borchina D.N., van't Klooster M., et al. Interim analysis of the COSA (COVID-19 patients treated with the Seraph® 100 Microbind® Affinity filter) registry // *Nephrol Dial Transplant.* 2022. Vol. 37, N 4. P. 673-680. doi: 10.1093/ndt/gfab347



29. Bellomo R., Ronco C. Clinical applications of adsorption: The new era of Jafron sorbents // *Contrib Nephrol.* 2023. N 200. P. 25-31. doi: 10.1159/000529845
30. Sazonov V., Abylkassov R., Tobylbayeva Z., et al. Case series: efficacy and safety of hemoadsorption with HA-330 adsorber in septic pediatric patients with cancer // *Front Pediatr.* 2021. N 9. P. 672260. EDN: RTASRO doi: 10.3389/fped.2021.672260
31. Hartomuljono A., Sugiarto A., Jennefer. Hemoperfusion techniques using Jafron HA330 cartridge combined with BBraun Dialog+ dialysis machine in patient with coronavirus disease 2019 pneumonia and septic shock: A case report // *J Med Case Rep.* 2023. Vol. 17, N 1. P. 156. doi: 10.1186/s13256-023-03851-y
32. Lesbekov T., Nurmykhametova Z., Kaliyev R., et al. Hemadsorption in patients requiring V-A ECMO support: Comparison of Cytosorb versus Jafron HA330 // *Artif Organs.* 2023. Vol. 47, N 4. P. 721-730. EDN: PJVCJS doi: 10.1111/aor.14457
33. De Cal M., Lorenzin A., Risino B., et al. Extracorporeal therapy in the treatment of sepsis: In vitro assessment of the effect of an absorbent cartridge on the circulating bacterial concentration and its interaction with the antibiotic therapy // *Int J Artif Organs.* 2023. Vol. 46, N 6. P. 344-350. doi: 10.1177/03913988231168155
34. Dellinger R.P., Bagshaw S.M., Antonelli M., et al. Effect of targeted polymyxin B hemoperfusion on 28-day mortality in patients with septic shock and elevated endotoxin level: The EUPHRATES randomized clinical trial // *JAMA.* 2018. Vol. 320, N 14. P. 1455-1463. doi: 10.1001/jama.2018.14618
35. Klein D.J., Foster D., Walker P.M., et al. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: A post hoc analysis of the EUPHRATES trial // *Intensive Care Med.* 2018. Vol. 44, N 12. P. 2205-2212. EDN: WKWOP doi: 10.1007/s00134-018-5463-7
36. Chen J.J., Lai P.C., Lee T.H., et al. Blood purification for adult patients with severe infection or sepsis/septic shock: A network meta-analysis of randomized controlled trials // *Crit Care Med.* 2023. Vol. 51, N 12. P. 1777-1789 doi: 10.1097/CCM.0000000000005991
37. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 // *Crit Care Med.* 2021. Vol. 49, N 11. P. e1063-e1143. EDN: FIHTGK doi: 10.1097/CCM.0000000000005337
38. Egi M., Ogura H., Yatabe T., et al. The Japanese clinical practice guidelines for management of sepsis and septic shock 2020 (J-SSCG 2020) // *J Intensive Care.* 2021. Vol. 9, N 1. P. 53. EDN: LVBDXC doi: 10.1186/s40560-021-00555-7
39. Li X., Liu C., Mao Z., et al. Effectiveness of polymyxin B-immobilized hemoperfusion against sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis // *J Crit Care.* 2021. N 63. P. 187-195. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.09.007
40. Amundson D.E., Shah U.S., de Necochea-Campion R., et al. Removal of COVID-19 spike protein, whole virus, exosomes, and exosomal microRNAs by the Hemopurifier Lectin-Affinity Cartridge in critically ill patients with COVID-19 infection // *Front Med (Lausanne).* 2021. N 8. P. 744141. doi: 10.3389/fmed.2021.744141
41. Gooldy M., Roux C.M., LaRosa S.P., et al. Removal of clinically relevant SARS-CoV-2 variants by an affinity resin containing Galanthus nivalis agglutinin // *PLoS One.* 2022. Vol. 17, N 7. P. e0272377. EDN: KZFWPP doi: 10.1371/journal.pone.0272377
42. Goldstein S.L., Askenazi D.J., Basu R.K., et al. Use of the selective cytopheretic device in critically ill children // *Kidney Int Rep.* 2020. Vol. 6, N 3. P. 775-784. doi: 10.1016/j.ekir.2020.12.010
43. Srisawat N., Tungsanga S., Lumlertgul N., et al. The effect of polymyxin B hemoperfusion on modulation of human leukocyte antigen DR in severe sepsis patients // *Crit Care.* 2018. Vol. 22, N 1. P. 279. EDN: KGYLAF doi: 10.1186/s13054-018-2077-y
44. Lee O.P., Kanesan N., Leow E.H., et al. Survival benefits of therapeutic plasma exchange in severe sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis // *J Intensive Care Med.* 2023. Vol. 38, N 7. P. 598-611. doi: 10.1177/08850666231170775
45. David S., Bode C., Putensen C., et al.; EXCHANGE Study Group. Adjuvant therapeutic plasma exchange in septic shock // *Intensive Care Med.* 2021. Vol. 47, N 3. P. 352-354. EDN: HDUYAR doi: 10.1007/s00134-020-06339-1
46. Stahl K., Wand P., Seeliger B., et al. Clinical and biochemical endpoints and predictors of response to plasma exchange in septic shock: Results from a randomized controlled trial // *Crit Care.* 2022. Vol. 26, N 1. P. 134. EDN: SRJZAX doi: 10.1186/s13054-022-04003-2
47. Luo X., Li X., Lai X., et al.; Chinese Critical Care Nutrition Trials Group (CCCNTG). Therapeutic plasma exchange in patients with sepsis: Secondary analysis of a cluster-randomized controlled trial // *J Clin Apher.* 2023. Vol. 38, N 1. P. 55-62. EDN: CWYOVA doi: 10.1002/jca.22027
48. Zhang L., Zhao X.Y., Guo S.Y., et al. An inquiry into the treatment of sepsis using plasma exchange therapy: A systematic review and meta-analysis // *Int Wound J.* 2023. Vol. 20, N 6. P. 1979-1986. doi: 10.1111/iwj.14059
49. Weng J., Chen M., Fang D., et al. Therapeutic plasma exchange protects patients with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation by improving endothelial function // *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021. N 27. P. 10760296211053313. doi: 10.1177/10760296211053313
50. Bauer P.R., Ostermann M., Russell L., et al. Plasma exchange in the intensive care unit: A narrative review // *Intensive Care Med.* 2022. Vol. 48, N 10. P. 1382-1396. EDN: SLLKZN doi: 10.1007/s00134-022-06793-z
51. Stahl K., Hillebrand U.C., Kiyani Y., et al. Effects of therapeutic plasma exchange on the endothelial glycocalyx in septic shock // *Intensive Care Med Exp.* 2021. Vol. 9, N 1. P. 57. EDN: BMEMXO doi: 10.1186/s40635-021-00417-4
52. Memish Z.A., Faqihi F., Alharthy A., et al. Plasma exchange in the treatment of complex COVID-19-related critical illness: Controversies and perspectives // *Int J Antimicrob Agents.* 2021. Vol. 57, N 2. P. 106273. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106273
53. Uysal S., Merter M., Uysal A., Akbulut A. Effects of cytokine hemadsorption as salvage therapy on common laboratory parameters in patients with life-threatening COVID-19 // *Transfus Apher Sci.* 2023. Vol. 62, N 3. P. 103701. doi: 10.1016/j.transci.2023.103701
54. Darban M., Yarmohamadi M., Mohammadkhani M.M., Jazaeri S.M. Outcome and complications of hemoperfusion in patients with COVID-19 in intensive care unit: A cross-sectional study // *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2023. Vol. 21, N 1. P. 60-66. doi: 10.2174/187152572066220514164855

- 55.** Nassiri A.A., Hakemi M.S., Miri M.M., et al. Blood purification with CytoSorb in critically ill COVID-19 patients: A case series of 26 patients // *Artif Organs*. 2021. Vol. 45, N 11. P. 1338-1347. EDN: WJENRE doi: 10.1111/aor.14024
- 56.** Erkurt M.A., Sarici A., Özer A.B., et al. The effect of HA330 hemoperfusion adsorbent method on inflammatory markers and end-organ damage levels in sepsis: A retrospective single center study // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022. Vol. 26, N 21. P. 8112-8117. doi: 10.26355/eurrev\_202211\_30165
- 57.** Mikaeili H., Taghizadieh A., Nazemiyeh M., et al. The early start of hemoperfusion decreases the mortality rate among severe COVID-19 patients: A preliminary study // *Hemodial Int*. 2022. Vol. 26, N 2. P. 176-182. EDN: ZLKWHS doi: 10.1111/hdi.12982
- 58.** Surasit K., Srisawat N. The efficacy of early additional hemoperfusion therapy for severe COVID-19 patients: A prospective cohort study // *Blood Purif*. 2022. Vol. 51, N 11. P. 879-888. EDN: BEVIEW doi: 10.1159/000521713
- 59.** Akil A., Ziegeler S., Rehers S., et al. Blood purification therapy in patients with severe COVID-19 requiring veno-venous ECMO therapy: A retrospective study // *Int J Artif Organs*. 2022. Vol. 45, N 7. P. 615-622. EDN: AGBZOM doi: 10.1177/03913988221103287
- 60.** Peng J.Y., Li L., Zhao X., Ding F., et al. Hemoperfusion with CytoSorb in Critically Ill COVID-19 Patients // *Blood Purif*. 2022. Vol. 51, N 5. P. 410-416. doi: 10.1159/000517721
- 61.** Fernandez J., Gratacos-Ginès J., Olivás P., et al. Plasma exchange: An effective rescue therapy in critically ill patients with coronavirus disease 2019 infection // *Crit Care Med*. 2020. Vol. 48, N 12. P. e1350-e1355. doi: 10.1097/CCM.0000000000004613
- 62.** Doevelaar A.A., Bachmann M., Hölzer B., et al. von Willebrand factor multimer formation contributes to immunothrombosis in coronavirus disease 2019 // *Crit Care Med*. 2021. Vol. 49, N 5. P. e512-e520. doi: 10.1097/CCM.0000000000004918
- 63.** Faqih F., Alharthy A., Abdulaziz S., et al. Therapeutic plasma exchange in patients with life-threatening COVID-19: A randomised controlled clinical trial // *Int J Antimicrob Agents*. 2021. Vol. 57, N 5. P. 106334. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106334
- 64.** Food and Drug Administration [Интернет]. COVID-19 emergency use authorizations for medical devices. Режим доступа: <https://www.fda.gov/search?s=Coronavirus+disease+2019+%28COVID-19%29+emergency+use+authorizations+for+medical+devices>. Дата обращения: 15.01.2024.
- 65.** Diab M., Lehmann T., Bothe W., et al. Cytokine hemoabsorption during cardiac surgery versus standard surgical care for infective endocarditis (REMOVE): Results from a multicenter randomized controlled trial // *Circulation*. 2022. Vol. 145, N 13. P. 959-968. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056940
- 66.** Stockmann H., Thelen P., Stroben F., et al. CytoSorb rescue for COVID-19 patients with vasoplegic shock and multiple organ failure: a prospective, open-label, randomized controlled pilot study // *Crit Care Med*. 2022. Vol. 50, N 6. P. 964-976. EDN: OXTWDL doi: 10.1097/CCM.0000000000005493
- 67.** Jarczak D., Roedl K., Fischer M., et al. Effect of hemadsorption therapy in critically ill patients with COVID-19 (CYTOCOV-19): A prospective randomized controlled pilot trial // *Blood Purif*. 2022. Vol. 52, N 2. P. 183-192. doi: 10.1159/000526446
- 68.** Darazam A.I., Kazempour M., Pourhoseingholi M.A., et al. Efficacy of hemoperfusion in severe and critical cases of COVID-19 // *Blood Purif*. 2022. Vol. 52, N 1. P. 8-16. EDN: HDWDKN doi: 10.1159/000524606
- 69.** Rieder M., Wengenmayer T., Staudacher D., et al. Cytokine adsorption in patients with severe COVID-19 pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation // *Crit Care*. 2020. Vol. 24, N 1. P. 435. EDN: DVYHOM doi: 10.1186/s13054-020-03130-y
- 70.** Alharthy A., Faqih F., Balhamar A., et al. Continuous renal replacement therapy with the addition of CytoSorb cartridge in critically ill patients with COVID-19 plus acute kidney injury: A case-series // *Artif Organs*. 2021. Vol. 45, N 5. P. E101-E112. EDN: MAYYSK doi: 10.1111/aor.13864
- 71.** Faqih F., Alharthy A., Alshaya R., et al. Reverse takotsubo cardiomyopathy in fulminant COVID-19 associated with cytokine release syndrome and resolution following therapeutic plasma exchange: A case-report // *BMC Cardiovasc Disord*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 389. EDN: CHHWWN doi: 10.1186/s12872-020-01665-0
- 72.** Yessayan L., Szamosfalvi B., Napolitano L., et al. Treatment of cytokine storm in COVID-19 patients with immunomodulatory therapy // *ASAIO J*. 2020. Vol. 66, N 10. P. 1079-1083. doi: 10.1097/MAT.0000000000001239
- 73.** Schneider A.G., Andre P., Buclin T., et al. Pharmacokinetics of anti-infective agents during CytoSorb hemoabsorption // *Sci Rep*. 2021. Vol. 11, N 1. P. 10493. EDN: DGKHA doi: 10.1038/s41598-021-89965-z
- 74.** Padmanabhan A., Connelly-Smith L., Aquí N., et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice--evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The eighth special issue // *J Clin Apher*. 2019. Vol. 34, N 3. P. 171-354. EDN: PDVXL doi: 10.1002/jca.21705
- 75.** Peetermans M., Meyers S., Liesenborghs L., et al. Von Willebrand factor and ADAMTS13 impact on the outcome of staphylococcus aureus sepsis // *J Thromb Haemost JTH*. 2020. Vol. 18, N 3. P. 722-731. doi: 10.1111/jth.14686
- 76.** Aydin K., Korkmaz S., Erkurt M.A., et al. Apheresis in patients with sepsis: A multicenter retrospective study transfusion and apheresis science // *J Eur Soc Haemapheresis*. 2021. Vol. 60, N 5. P. 103239. EDN: GGQLGS doi: 10.1016/j.transci.2021.103239
- 77.** Devine P.N., Howard R.M., Kumar R., et al. Extending the application of biocatalysis to meet the challenges of drug development // *Nat Rev Chem*. 2018. Vol. 2, N 12. P. 409-421. EDN: PGPOCL doi: 10.1038/s41570-018-0055-1
- 78.** Abusukhun M., Winkler M.S., Pohlmann S., et al. Activation of sphingomyelinase-ceramide-pathway in COVID-19 purposes its inhibition for therapeutic strategies // *Front Immunol*. 2021. N 12. P. 784989. doi: 10.3389/fimmu.2021.784989
- 79.** Shulgin B., Helmlinger G., Kosinsky Y. A generic mechanism for enhanced cytokine signaling via cytokine-neutralizing antibodies // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, N 2. P. e0149154. EDN: WURGZT doi: 10.1371/journal.pone.0149154
- 80.** Baghela A., Pena O.M., Lee A.H., et al. Predicting sepsis severity at first clinical presentation: The role of endotypes and mechanistic signatures // *EBioMedicine*. 2022. N 75. P. 103776. EDN: PCMETS doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103776

## REFERENCES

1. Mehta Y, Paul R, Ansari AS, et al. Extracorporeal blood purification strategies in sepsis and septic shock: An insight into recent advancements. *World J Crit Care Med.* 2023;12(2):71-88. doi: 10.5492/wjccm.v12.i2.71
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810. EDN: EYMIC doi: 10.1001/jama.2016.0287
3. Li Y, Li H, Guo J, et al. Coupled plasma filtration adsorption for the treatment of sepsis or septic shock: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):714. doi: 10.1186/s12879-022-07689-5
4. Ronco C, Chawla L, Husain-Syed F, Kellum JA. Rationale for sequential extracorporeal therapy (SET) in sepsis. *Crit Care.* 2023;27(1):50. doi: 10.1186/s13054-023-04310-2
5. Monard C, Abraham P, Schneider A, Rimmelé T. New targets for extracorporeal blood purification therapies in sepsis. *Blood Purif.* 2023;52(1):1-7. EDN: VWGANS doi: 10.1159/000524973
6. Supady A, Brodie D, Wengenmayer T. Extracorporeal haemoadsorption: Does the evidence support its routine use in critical care? *Lancet Respir Med.* 2022;10(3):307-312. EDN: EPSLWL doi: 10.1016/S2213-2600(21)00451-3
7. Friesecke S, Träger K, Schittek GA, et al. International registry on the use of the CytoSorb adsorber in ICU patients: Study protocol and preliminary results. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2019;114(8):699-707. doi: 10.1007/s00063-017-0342-5
8. Wei S, Zhang Y, Zhai K, et al. CytoSorb in patients with coronavirus disease 2019: A rapid evidence review and meta-analysis. *Front Immunol.* 2023;(14):1067214. doi: 10.3389/fimmu.2023.1067214
9. CytoSorb [Internet]. The Adsorber-CytoSorbents Europe GmbH. Available from: <https://CytoSorb-therapy.com/en/the-adsorber/>. Accessed: 15.01.2024.
10. CytoSorb [Internet]. Authorized by FDA for Emergency Treatment of COVID-19. Available from: <https://www.fda.gov/media/136866/download>. Accessed: 15.01.2024.
11. Brouwer WP, Duran S, Ince C. Improved survival beyond 28 days up to 1 year after CytoSorb treatment for refractory septic shock: A propensity-weighted retrospective survival analysis. *Blood Purif.* 2021;50(4-5):539-545. EDN: DAOTJR doi: 10.1159/000512309
12. Paul R, Sathe P, Kumar S, et al. Multicentered prospective investigator initiated study to evaluate the clinical outcomes with extracorporeal cytokine adsorption device (CytoSorb) in patients with sepsis and septic shock. *World J Crit Care Med.* 2021;10(1):22-34. doi: 10.5492/wjccm.v10.i1.22
13. Supady A, Weber E, Rieder M, et al. Cytokine adsorption in patients with severe COVID-19 pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation (CYCOV): A single centre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(7):755-762. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00177-6
14. Akin M, Garcheva V, Sieweke JT, et al. Early use of hemoadsorption in patients after out-of hospital cardiac arrest—a matched pair analysis. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241709. doi: 10.1371/journal.pone.0241709
15. Garcia PD, Hilty MP, Held U, et al. Cytokine adsorption in severe, refractory septic shock. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1334-1336. EDN: EOSRJT doi: 10.1007/s00134-021-06512-0
16. Garbero E, Livigni S, Ferrari F, et al. High dose coupled plasma filtration and adsorption in septic shock patients results of the COMPACT-2: A multicentre, adaptive, randomised clinical trial. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1303-1311. doi: 10.1007/s00134-021-06501-3
17. Kohler T. Does adjunctive hemoadsorption with CytoSorb affect survival of COVID-19 patients on ECMO? A critical statement. *J Crit Care.* 2021;(66):187-188. doi: 10.1016/j.jcrc.2021.07.011
18. Putzu A, Schorer R. Hemoadsorption in critically ill patients with or without COVID-19: A word of caution. *J Crit Care.* 2021;(65):140-141. EDN: KOFDJV doi: 10.1016/j.jcrc.2021.06.007
19. Biever P, Staudacher DL, Sommer MJ, et al. Hemoadsorption eliminates remdesivir from the circulation: Implications for the treatment of COVID-19. *Pharmacol Res Perspect.* 2021;9(2):e00743. doi: 10.1002/prp2.743
20. Matson J, Lange P, Honore PM, Chung KK. Adverse outcomes with extracorporeal adsorbent blood treatments in toxic systemic inflammation: A perspective on possible mechanisms. *Ann Intensive Care.* 2022;12(1):105. EDN: RKCQRL doi: 10.1186/s13613-022-01078-6
21. Junhai Z, Beibei C, Jing Y, Li L. Effect of high-volume hemofiltration in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Med Sci Monit.* 2019;(25):3964-3975. doi: 10.12659/MSM.916767
22. Monard C, Rimmelé T, Ronco C. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis. *Blood Purif.* 2019;47(Suppl 3):1-14. EDN: TCYTNP doi: 10.1159/000499520
23. Zhang L, Feng Y, Fu P. Blood purification for sepsis: An overview. *Precis Clin Med.* 2021;4(1):45-55. EDN: NNTGNV doi: 10.1093/pcmedi/pbab005
24. Andersson M, Östholm-Balkhed Å, Fredrikson M, et al. Delay of appropriate antibiotic treatment is associated with high mortality in patients with community-onset sepsis in a Swedish setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38(7):1223-1234. EDN: GFSAN doi: 10.1007/s10096-019-03529-8
25. Niazi NS, Nassar TI, Stewart IJ, et al. A review of extracorporeal blood purification techniques for the treatment of critically ill Coronavirus Disease 2019 Patients. *ASAIO J.* 2022;68(10):1219-1227. EDN: VJCVSQ doi: 10.1097/MAT.0000000000001761
26. Seffer MT, Cottam D, Forni LG, Kielstein JT. Heparin 2.0: A new approach to the infection crisis. *Blood Purif.* 2021;50(1):28-34. doi: 10.1159/000508647
27. Rifkin BS, Stewart IJ. Seraph-100 hemoperfusion in SARS-CoV-2-infected patients early in critical illness: A case series. *Blood Purif.* 2022;51(4):317-320. doi: 10.1159/000517430
28. Schmidt JJ, Borchina DN, van't Klooster M, et al. Interim analysis of the COSA (COVID-19 patients treated with the Seraph 100 Microbind Affinity filter) registry. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(4):673-680. doi: 10.1093/ndt/gfab347
29. Bellomo R, Ronco C. Clinical applications of adsorption: the new era of Jafron sorbents. *Contrib Nephrol.* 2023;(200):25-31. doi: 10.1159/000529845



- 30.** Sazonov V, Abylkassov R, Tobylbayeva Z, et al. Case series: Efficacy and safety of hemoadsorption with HA-330 adsorber in septic pediatric patients with cancer. *Front Pediatr.* 2021;(9):672260. EDN: RTASRO doi: 10.3389/fped.2021.672260
- 31.** Hartomuljono A, Sugiarto A, Jennefer. Hemoperfusion techniques using Jafron HA330 cartridge combined with BBraun Dialog+ dialysis machine in patient with coronavirus disease 2019 pneumonia and septic shock: A case report. *J Med Case Rep.* 2023;17(1):156. doi: 10.1186/s13256-023-03851-y
- 32.** Lesbekov T, Nurmykhametova Z, Kaliyev R, et al. Hemadsorption in patients requiring V-A ECMO support: Comparison of Cytosorb versus Jafron HA330. *Artif Organs.* 2023;47(4):721-730. EDN: PJVCJS doi: 10.1111/aor.14457
- 33.** De Cal M, Lorenzin A, Risino B, et al. Extracorporeal therapy in the treatment of sepsis: In vitro assessment of the effect of an absorbent cartridge on the circulating bacterial concentration and its interaction with the antibiotic therapy. *Int J Artif Organs.* 2023;46(6):344-350. doi: 10.1177/03913988231168155
- 34.** Dellinger RP, Bagshaw SM, Antonelli M, et al. Effect of targeted polymyxin B hemoperfusion on 28-day mortality in patients with septic shock and elevated endotoxin level: The EUPHRATES randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;320(14):1455-1463. doi: 10.1001/jama.2018.14618
- 35.** Klein DJ, Foster D, Walker PM, et al. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: A post hoc analysis of the EUPHRATES trial. *Intensive Care Med.* 2018;44(12):2205-2212. EDN: WKWWOP doi: 10.1007/s00134-018-5463-7
- 36.** Chen JJ, Lai PC, Lee TH, et al. Blood purification for adult patients with severe infection or sepsis/septic shock: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med.* 2023;51(12):1777-1789. doi: 10.1097/CCM.0000000000005991
- 37.** Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Crit Care Med.* 2021;49(11):e1063-e1143. EDN: FIHTGK doi: 10.1097/CCM.0000000000005337
- 38.** Egi M, Ogura H, Yatabe T, et al. The Japanese clinical practice guidelines for management of sepsis and septic shock 2020 (J-SSCG 2020). *J Intensive Care.* 2021;9(1):53. EDN: LVBDXC doi: 10.1186/s40560-021-00555-7
- 39.** Li X, Liu C, Mao Z, et al. Effectiveness of polymyxin B-immobilized hemoperfusion against sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2021;(63):187-195. doi: 10.1016/j.jcrrc.2020.09.007
- 40.** Amundson DE, Shah US, de Necochea-Campion R, et al. Removal of COVID-19 spike protein, whole virus, exosomes, and exosomal microRNAs by the Hemopurifier Lectin-Affinity Cartridge in critically ill patients with COVID-19 infection. *Front Med (Lausanne).* 2021;(8):744141. doi: 10.3389/fmed.2021.744141
- 41.** Gooldy M, Roux CM, LaRosa SP, et al. Removal of clinically relevant SARS-CoV-2 variants by an affinity resin containing Galanthus nivalis agglutinin. *PLoS One.* 2022;17(7):e0272377. EDN: KZFWPP doi: 10.1371/journal.pone.0272377
- 42.** Goldstein SL, Askenazi DJ, Basu RK, et al. Use of the selective cytopheretic device in critically ill children. *Kidney Int Rep.* 2020;6(3):775-784. doi: 10.1016/j.ekir.2020.12.010
- 43.** Srisawat N, Tungsanga S, Lumlertgul N, et al. The effect of polymyxin B hemoperfusion on modulation of human leukocyte antigen DR in severe sepsis patients. *Crit Care.* 2018;22(1):279. EDN: KGYLAF doi: 10.1186/s13054-018-2077-y
- 44.** Lee OP, Kanesan N, Leow EH, et al. Survival benefits of therapeutic plasma exchange in severe sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Med.* 2023;38(7):598-611. doi: 10.1177/08850666231170775.
- 45.** David S, Bode C, Putensen C, et al.; EXCHANGE Study Group. Adjuvant therapeutic plasma exchange in septic shock. *Intensive Care Med.* 2021;47(3):352-354. EDN: HDUYAR doi: 10.1007/s00134-020-06339-1
- 46.** Stahl K, Wand P, Seeliger B, et al. Clinical and biochemical endpoints and predictors of response to plasma exchange in septic shock: Results from a randomized controlled trial. *Crit Care.* 2022;26(1):134. EDN: SRJZAX doi: 10.1186/s13054-022-04003-2
- 47.** Luo X, Li X, Lai X, et al.; Chinese Critical Care Nutrition Trials Group (CCCNTG). Therapeutic plasma exchange in patients with sepsis: Secondary analysis of a cluster-randomized controlled trial. *J Clin Apher.* 2023;38(1):55-62. EDN: CWYOVA doi: 10.1002/jca.22027
- 48.** Zhang L, Zhao XY, Guo SY, et al. An inquiry into the treatment of sepsis using plasma exchange therapy: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J.* 2023;20(6):1979-1986. doi: 10.1111/iwj.14059
- 49.** Weng J, Chen M, Fang D, et al. Therapeutic plasma exchange protects patients with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation by improving endothelial function. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021;(27):10760296211053313. doi: 10.1177/10760296211053313
- 50.** Bauer PR, Ostermann M, Russell L, et al. Plasma exchange in the intensive care unit: A narrative review. *Intensive Care Med.* 2022;48(10):1382-1396. EDN: SLLKZN doi: 10.1007/s00134-022-06793-z
- 51.** Stahl K, Hillebrand UC, Kiyan Y, et al. Effects of therapeutic plasma exchange on the endothelial glycocalyx in septic shock. *Intensive Care Med Exp.* 2021;9(1):57. EDN: BMEMXO doi: 10.1186/s40635-021-00417-4
- 52.** Memish ZA, Faqih F, Alharthy A, et al. Plasma exchange in the treatment of complex COVID-19-related critical illness: Controversies and perspectives. *Int J Antimicrob Agents.* 2021;57(2):106273. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106273
- 53.** Uysal S, Merter M, Uysal A, Akbulut A. Effects of cytokine hemadsorption as salvage therapy on common laboratory parameters in patients with life-threatening COVID-19. *Transfus Apher Sci.* 2023;62(3):103701. doi: 10.1016/j.transci.2023.103701
- 54.** Darban M, Yarmohamadi M, Mohammadkhani MM, Jazaeri SM. Outcome and complications of hemoperfusion in patients with COVID-19 in intensive care unit: A cross-sectional study. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2023;21(1):60-66. doi: 10.2174/1871525720666220514164855
- 55.** Nassiri AA, Hakemi MS, Miri MM, et al. Blood purification with CytoSorb in critically ill COVID-19 patients: A case series of 26 patients. *Artif Organs.* 2021;45(11):1338-1347. EDN: WJENRE doi: 10.1111/aor.14024

56. Erkurt MA, Sarici A, Özer AB, et al. The effect of HA330 hemoperfusion adsorbent method on inflammatory markers and end-organ damage levels in sepsis: A retrospective single center study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(21):8112-8117. doi: 10.26355/eurrev\_202211\_30165
57. Mikaeili H, Taghizadieh A, Nazemiyeh M, et al. The early start of hemoperfusion decreases the mortality rate among severe COVID-19 patients: A preliminary study. *Hemodial Int.* 2022;26(2):176-182. EDN: ZLKWHS doi: 10.1111/hdi.12982
58. Surasit K, Srisawat N. The efficacy of early additional hemoperfusion therapy for severe COVID-19 patients: A prospective cohort study. *Blood Purif.* 2022;51(11):879-888. EDN: BEVIEW doi: 10.1159/000521713
59. Akil A, Ziegeler S, Rehers S, et al. Blood purification therapy in patients with severe COVID-19 requiring veno-venous ECMO therapy: A retrospective study. *Int J Artif Organs.* 2022;45(7):615-622. EDN: AGBZOM doi: 10.1177/03913988221103287
60. Peng JY, Li L, Zhao X, Ding F, et al. Hemoperfusion with CytoSorb in Critically Ill COVID-19 Patients. *Blood Purif.* 2022;51(5):410-416. doi: 10.1159/000517721
61. Fernandez J, Gratacos-Ginès J, Olivás P, et al. Plasma exchange: An effective rescue therapy in critically ill patients with coronavirus disease 2019 infection. *Crit Care Med.* 2020;48(12):e1350-e1355. doi: 10.1097/CCM.0000000000004613
62. Doevelaar AA, Bachmann M, Hölzer B, et al. von Willebrand factor multimer formation contributes to immunothrombosis in coronavirus disease 2019. *Crit Care Med.* 2021;49(5):e512-e520. doi: 10.1097/CCM.0000000000004918
63. Faqih F, Alharthy A, Abdulaziz S, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with life-threatening COVID-19: A randomised controlled clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2021;57(5):106334. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106334
64. Food and Drug Administration [Internet]. COVID-19 emergency use authorizations for medical devices. Available from: <https://www.fda.gov/search?s=Coronavirus+disease+2019+%28COVID-19%29+emergency+use+authorizations+for+medical+devices>. Accessed: 15.01.2024.
65. Diab M, Lehmann T, Bothe W, et al. Cytokine hemoadsorption during cardiac surgery versus standard surgical care for infective endocarditis (REMOVE): Results from a multicenter randomized controlled trial. *Circulation.* 2022;145(13):959-968. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056940
66. Stockmann H, Thelen P, Stroben F, et al. CytoSorb rescue for COVID-19 patients with vasoplegic shock and multiple organ failure: A prospective, open-label, randomized controlled pilot study. *Crit Care Med.* 2022;50(6):964-976. EDN: OXTWDL doi: 10.1097/CCM.0000000000005493
67. Jarczak D, Roedel K, Fischer M, et al. Effect of hemadsorption therapy in critically ill patients with COVID-19 (CYTOCOV-19): A prospective randomized controlled pilot trial. *Blood Purif.* 2022;52(2):183-192. doi: 10.1159/000526446
68. Darazam Al, Kazempour M, Pourhoseingholi MA, et al. Efficacy of hemoperfusion in severe and critical cases of COVID-19. *Blood Purif.* 2022;52(1):8-16. EDN: HDWCKN doi: 10.1159/000524606
69. Rieder M, Wengenmayer T, Staudacher D, et al. Cytokine adsorption in patients with severe COVID-19 pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care.* 2020;24(1):435. EDN: DVYHOM doi: 10.1186/s13054-020-03130-y
70. Alharthy A, Faqih F, Balhamar A, et al. Continuous renal replacement therapy with the addition of CytoSorb cartridge in critically ill patients with COVID-19 plus acute kidney injury: A case-series. *Artif Organs.* 2021;45(5):E101-E112. EDN: MAYYSK doi: 10.1111/aor.13864
71. Faqih F, Alharthy A, Alshaya R, et al. Reverse takotsubo cardiomyopathy in fulminant COVID-19 associated with cytokine release syndrome and resolution following therapeutic plasma exchange: A case-report. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):389. EDN: CHHWWN doi: 10.1186/s12872-020-01665-0
72. Yessayan L, Szamosfalvi B, Napolitano L, et al. Treatment of cytokine storm in COVID-19 patients with immunomodulatory therapy. *ASAIO J.* 2020;66(10):1079-1083. doi: 10.1097/MAT.0000000000001239
73. Schneider AG, Andre P, Buclin T, et al. Pharmacokinetics of anti-infective agents during CytoSorb hemoadsorption. *Sci Rep.* 2021;11(1):10493. EDN: DGKHA doi: 10.1038/s41598-021-89965-z
74. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aquilino N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice--evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The eighth special issue. *J Clin Apher.* 2019;34(3):171-354. EDN: PDVXL doi: 10.1002/jca.21705
75. Peetermans M, Meyers S, Liesenborghs L, et al. Von Willebrand factor and ADAMTS13 impact on the outcome of staphylococcus aureus sepsis. *J Thromb Haemost.* 2020;18(3):722-731. doi: 10.1111/jth.14686
76. Aydin K, Korkmaz S, Erkurt MA, et al. Apheresis in patients with sepsis: A multicenter retrospective study transfusion and apheresis science. *J Eur Soc Haemapheresis.* 2021;60(5):103239. EDN: GGQLGS doi: 10.1016/j.transci.2021.103239
77. Devine PN, Howard RM, Kumar R, et al. Extending the application of biocatalysis to meet the challenges of drug development. *Nat Rev Chem.* 2018;2(12):409-421. EDN: PGPOCL doi: 10.1038/s41570-018-0055-1
78. Abusukhun M, Winkler MS, Pohlmann S, et al. Activation of sphingomyelinase-ceramide-pathway in COVID-19 purposes its inhibition for therapeutic strategies. *Front Immunol.* 2021;(12):784989. doi: 10.3389/fimmu.2021.784989
79. Shulgin B, Helmlinger G, Kosinsky Y. A Generic mechanism for enhanced cytokine signaling via cytokine-neutralizing antibodies. *PLoS One.* 2016;11(2):e0149154. EDN: WURGZT doi: 10.1371/journal.pone.0149154
80. Baghela A, Pena OM, Lee AH, et al. Predicting sepsis severity at first clinical presentation: The role of endotypes and mechanistic signatures. *EBioMedicine.* 2022;(75):103776. EDN: PCMETS doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103776



## ОБ АВТОРАХ

**\* Голота Александр Сергеевич,**

канд. мед. наук, доцент;  
адрес: Россия, 197706, Санкт-Петербург,  
г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9, лит. Б;  
ORCID: 0000-0002-5632-3963;  
eLibrary SPIN: 7234-7870;  
e-mail: golotaa@yahoo.com

**Сарана Андрей Михайлович,** канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-3198-8990;  
eLibrary SPIN: 7922-2751;  
e-mail: asarana@mail.ru

**Щербак Сергей Григорьевич,** д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-5036-1259;  
eLibrary SPIN: 1537-9822;  
e-mail: b40@zdrav.spb.ru

**Вологжанин Дмитрий Александрович,** д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-1176-794X;  
eLibrary SPIN: 7922-7302;  
e-mail: volog@bk.ru

**Камилова Татьяна Аскарвна,** канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0001-6360-132X;  
eLibrary SPIN: 2922-4404;  
e-mail: kamilovaspb@mail.ru

**Макаренко Станислав Вячеславович,** ассистент;

ORCID: 0000-0002-1595-6668;  
eLibrary SPIN: 8114-3984;  
e-mail: st.makarenko@gmail.com

## AUTHORS' INFO

**\* Aleksandr S. Golota,** MD, Cand. Sci. (Medicine),

Associate Professor;  
address: 9B Borisova street, 197706 Saint Petersburg,  
Sestroretsk, Russia;  
ORCID: 0000-0002-5632-3963;  
eLibrary SPIN: 7234-7870;  
e-mail: golotaa@yahoo.com

**Andrey M. Sarana,** MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0003-3198-8990;  
eLibrary SPIN: 7922-2751;  
e-mail: asarana@mail.ru

**Sergey G. Scherbak,** MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-5036-1259;  
eLibrary SPIN: 1537-9822;  
e-mail: b40@zdrav.spb.ru

**Dmitry A. Vologzhanin,** MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-1176-794X;  
eLibrary SPIN: 7922-7302;  
e-mail: volog@bk.ru

**Tatyana A. Kamilova,** Cand. Sci. (Biology);

ORCID: 0000-0001-6360-132X;  
eLibrary SPIN: 2922-4404;  
e-mail: kamilovaspb@mail.ru

**Stanislav V. Makarenko,** Assistant Lecturer;

ORCID: 0000-0002-1595-6668;  
eLibrary SPIN: 8114-3984;  
e-mail: st.makarenko@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab626296>

# Результат использования метода функциональной электростимуляции мышц при ходьбе у пациента в раннем восстановительном периоде после инсульта

Д.В. Скворцов<sup>1, 2, 3</sup>, Л.В. Климов<sup>1</sup>, Д.А. Лобунько<sup>1</sup>, С.Н. Кауркин<sup>1, 2</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> Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

Острое нарушение мозгового кровообращения во всём мире остаётся основной причиной развития последующей инвалидизации у лиц, перенёсших инсульт. Одно из перспективных направлений — нейромышечная стимуляция. Функциональная электрическая стимуляция — это подтип нейромышечной стимуляции, при котором стимуляция способствует функциональным и целенаправленным движениям человека.

Проведён курс функциональной электрической стимуляции при ходьбе пациенту 74 лет в позднем восстановительном периоде ишемического инсульта в бассейне правой средней мозговой артерии. Выполнено 14 процедур длительностью от 20 до 30 минут. До и после курса проведено клиническое исследование и исследование биомеханики ходьбы.

Полученные результаты показали улучшение клинических показателей, противоречивые изменения временных параметров цикла шага, увеличение амплитуд в тазобедренных и коленных суставах, а также нормализацию функции коленного и голеностопного суставов паретичной стороны. Функциональное электромиографическое исследование показало как улучшение активности мышц и нормализацию их профиля активности, так и процессы перестройки функции, которые требуют дальнейшего изучения.

При проведении курса не было отмечено отрицательных реакций со стороны пациента или раздражения кожных покровов в местах расположения электродов.

Метод функциональной электрической стимуляции требует дальнейшего изучения и обоснованного применения у данной категории больных.

**Ключевые слова:** острое нарушение мозгового кровообращения; функциональная электростимуляция мышц; клинический случай; реабилитация.

## Как цитировать:

Скворцов Д.В., Климов Л.В., Лобунько Д.А., Кауркин С.Н. Результат использования метода функциональной электростимуляции мышц при ходьбе у пациента в раннем восстановительном периоде после инсульта // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 1. С. 73–83. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab626296>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab626296>

# Results of functional electrical stimulation of leg muscles during walking in a patient in the early recovery period after a stroke

Dmitry V. Skvortsov<sup>1, 2, 3</sup>, Leonid V. Klimov<sup>1</sup>, Danila A. Lobunko<sup>1</sup>, Sergey N. Kaurkin<sup>1, 2</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> Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

## ABSTRACT

Acute cerebrovascular accident throughout the world remains the main cause of subsequent disability in persons who have suffered a stroke.

One promising area is neuromuscular stimulation. Functional electrical stimulation is a subtype of neuromuscular stimulation in which stimulation promotes functional and goal-oriented movements in the individual.

A course of functional electrical stimulation was administered while walking to a 74-year-old patient in the late recovery period of an ischemic stroke (the right middle cerebral artery). 14 procedures were performed lasting from 20 to 30 minutes. Before and after the functional electrical stimulation course, a clinical study and a study of the biomechanics of walking were conducted.

The results obtained showed an improvement in clinical indicators, inconsistent changes in the time parameters of the step cycle, an increase in amplitudes in the hip and knee joints, as well as normalization of the function of the knee and ankle joints of the paretic side. Functional EMG research showed both an improvement in muscle activity and normalization of their activity profile, as well as processes of function restructuring that require further study.

During functional electrical stimulation, there were no negative reactions from the patient or irritation of the skin at the locations of the electrodes.

The method of functional electrical stimulation requires further study and reasonable application in this category of patients.

**Keywords:** stroke; functional electrical stimulation; clinical report; rehabilitation.

## To cite this article:

Skvortsov DV, Klimov LV, Lobunko DA, Kaurkin SN. Results of functional electrical stimulation of leg muscles during walking in a patient in the early recovery period after a stroke. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(1):73–83. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab626296>

## Список сокращений

МКФ — Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

ФЭС — функциональная электрическая стимуляция

ЭМГ — электромиография

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Острое нарушение мозгового кровообращения остаётся основной причиной развития последующей инвалидизации у пациентов во всём мире [1]. При инсульте нарушается ряд неврологических функций, из них наиболее частыми являются двигательные расстройства [2].

Оптимизация и разработка новых методов медикаментозной терапии в острой фазе инсульта увеличили выживаемость пациентов, а вместе с тем и количество лиц, нуждающихся в последующей реабилитации. Данный результат повышает нагрузку на систему здравоохранения, что обуславливает актуальность создания новых подходов восстановления утраченных функций [3].

Ключевые принципы реабилитации после инсульта включают функциональный подход, ориентированный на конкретные виды деятельности, частые и интенсивные занятия, которые начинаются уже в первые дни или недели после инсульта [4]. Эти общие принципы применяются в медицинских учреждениях, осуществляющих лечение и реабилитацию пациентов с инсультом, при активном взаимодействии как самого пациента, так и членов мультидисциплинарной реабилитационной команды. По этой причине были разработаны различные методы реабилитации, основанные на парадигмах моторного обучения, с целью оптимизации восстановления нарушенных движений у пациентов, перенёвших острое нарушение мозгового кровообращения [5, 6].

В контексте двигательных расстройств у пациентов, перенёвших инсульт, показано, что функция ходьбы является важным навыком в повседневной активности. Возрастает значимость использования различных реабилитационных методов для эффективного улучшения навыка ходьбы. Необходима разработка новых реабилитационных подходов восстановления функции ходьбы, в первую очередь с позиции функциональной направленности [7].

Одним из новых направлений восстановления утраченных функций является нейромышечная стимуляция. Данная методика относится к электростимуляции, используемой при восстановлении утраченных движений [8].

Функциональная электрическая стимуляция (ФЭС) — это подтип нейромышечной стимуляции, при котором стимуляция способствует функциональным и целенаправленным движениям. Примером функциональных движений являются поднятие книги со стола, ходьба и другие действия. Мышцы, а также последовательность, в которой

они сокращаются, подбираются специально для выполнения желаемого движения [9].

В настоящее время сообщается, что в дополнение к ранее признанной эффективности терапии ФЭС в улучшении мышечной силы нижней конечности на стороне пареза метод способствует также улучшению чувствительности, в частности проприоцептивному восприятию на поражённой стороне [10]. Помимо этого, показано, что выполнение реабилитационных упражнений в положении стоя и упражнений для восстановления ходьбы при использовании устройства для ФЭС-терапии не только приводит к лучшему функциональному улучшению, но и вызывает большую активность, чем обычная реабилитационная терапия, при оценке функциональной деятельности головного мозга [11]. Опубликованные исследования выявили, что терапия ФЭС повышает пластичность мозга за счёт увеличения стимуляции центральной нервной системы посредством сенсорной обратной связи, что в свою очередь усиливает восприятие и активность на стороне пареза. Используемый метод приводит к увеличению толерантности к интенсивным нагрузкам и функциональному улучшению, а также вызывает синергетический эффект, демонстрируя эффективность комбинированной терапии в повышении способности ходить и стоять по сравнению с индивидуальной терапией [12].

В настоящее время на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ ЦМН ФМБА России) проходит апробация методики ФЭС мышц при ходьбе у пациентов с впервые выявленным полусферным ишемическим инсультом.

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

### О пациенте

Пациент Д., 74 года. Клинический диагноз: «Поздний восстановительный период ишемического инсульта в бассейне правой средней мозговой артерии от 08.12.2022, кардиоэмболический патогенетический вариант. Дизартрия. Левосторонний гемипарез. Шкала реабилитационной маршрутизации 4 балла».

С момента начала заболевания прошло 195 дней. На момент осмотра жалобы на слабость в левых конечностях, шаткость и неустойчивость при ходьбе.

Цель на данном этапе медицинской реабилитации: через 18 дней пациент должен проходить не менее 300 м по ровной поверхности с опорой на трость.



## Реабилитационные мероприятия

Пациенту проводились реабилитационные мероприятия по индивидуально подготовленной программе, в которую вошли индивидуальные занятия с медицинским психологом (нейропсихологом); тренировка на аппарате для улучшения баланса с технологией биологической обратной связи; тренировка на реабилитационной дорожке; физиотерапевтическое лечение (ультразвуковая терапия) на область левого плечевого сустава; индивидуальные занятия лечебной физкультурой при заболеваниях центральной нервной системы общей продолжительностью 180 минут; в программу курса включена также методика ФЭС.

Проведено 14 процедур с многоканальной ФЭС, направленных на увеличение амплитуд тазобедренного, коленного, голеностопного суставов; увеличение длины шага паретичной конечности; повышение стабильности левого коленного сустава в период опоры; восстановление нормального положения стопы в период переноса.

Время стимуляции варьировало от 20 до 30 минут в зависимости от общего самочувствия пациента. Процедуры пациент переносил хорошо. В процессе реабилитации не отмечено болевых ощущений. После процедуры пациент отмечал ощущение лёгкости при ходьбе.

## Методика оценки функции ходьбы

Исследование биомеханики походки выполняли с помощью комплекса «Стэдис» (Нейрософт, Иваново). Использовано 7 инерционных сенсоров, каждый сенсор содержит по два канала электромиографической регистрации. Сенсоры размещаются на крестце, наружных поверхностях средней трети бедра, наружной лодыжке и подъёме стопы на обеих нижних конечностях. Электромиография (ЭМГ) регистрировалась с основных мышц сгибателей-разгибателей: передней большеберцовой мышцы (*tibialis anterior*, TA), обеих икроножных мышц (*gastrocnemius*, GM), четырёхглавой мышцы бедра (*quadriceps femoris*, QF), двуглавой мышцы бедра (*biceps femoris*, BF). ЭМГ регистрировали одноразовыми электродами Mederen (Израиль).

Инерционные сенсоры передают данные через сеть Wi-Fi в компьютер с регистрирующей программой. Регистрация параметров осуществляется в момент самостоятельного активного двигательного акта — ходьбы пациента по ровной поверхности в удобном темпе на расстояние 40 м. Проводится автоматический анализ данных с помощью нейросети. Регистрация завершалась при достижении 40 циклов шага.

Программное обеспечение определяло циклы шага для паретичной и контралатеральной конечности и в соответствии с этим рассчитывало другие параметры цикла шага. Регистрировались пространственные, временные, кинематические и биомеханические параметры.

Временные периоды цикла шага (в % от времени цикла шага): период опоры, период одиночной опоры, начало второй двойной опоры (параметр начала цикла шага другой ноги).

Кинематические параметры регистрировались для тазобедренного, коленного и голеностопного суставов в сагиттальной плоскости (сгибание-разгибание) с построением гониограмм и максимальных амплитуд движения в суставах за цикл шага.

ЭМГ мышц анализировали максимально развиваемую амплитуду за цикл шага (в мкВ).

## Методика ФЭС-тренировки

Для проведения ФЭС-тренировки использована модификация сенсоров, где два канала ЭМГ заменены двумя каналами электростимуляции. По результатам биомеханического исследования ходьбы, для последующей ФЭС определены те же основные сгибатели-разгибатели, что и для диагностики. Применены два устройства, одно из которых фиксировалось эластичными манжетами на бедре, другое — на голени. Для стимуляции использовали адгезивные электроды (Fiab, Италия). Электроды располагали стандартно в соответствии с рекомендациями [13]. Для каждой из мышечных групп был использован режим стимуляции с частотой 70 Гц и длительностью импульса 50 мс. Начало и завершение стимуляции в цикле шага устанавливались также стандартно в соответствии с рекомендациями [13]. Интенсивность стимуляции (величина тока) устанавливалась традиционно для этого метода при выполнении двух условий — видимой реакции мышцы на пробный стимул и соответствующего действия в суставе (коленном или голеностопном в зависимости от мышц). С постепенным увеличением тока на пробных стимуляциях устанавливался ток ниже болевого порога для данной мышцы. Эта настройка тока выполнялась при каждой стимуляции, поскольку индивидуальная чувствительность может варьировать. Синхронизация начала и завершения стимуляции в цикле шага выполнялась с помощью автоматического алгоритма определения цикла шага. Для этого регистрировали данные инерционного сенсора в устройстве на голени (область наружной лодыжки), которые затем обрабатывались автоматически с использованием нейросети для определения цикла шага и других параметров [14]. Цикл шага определялся с точностью до  $0,021 \pm 0,091$  секунды.

Стимуляцию проводили при ходьбе пациента по коридору длиной около 15 м, при этом автоматический алгоритм работал так, что при поворотах (в конце коридора) стимуляция отключалась и продолжалась при установившемся цикле шага (как правило, на второй-третий цикл после поворота). Стимуляцию продолжали до утомления пациента.

## Оценка результатов по функциональным и клиническим шкалам

До и после курса ФЭС производилась оценка результатов по клиническим (табл. 1) и функциональным (табл. 2) шкалам в доменах Международной классификации

**Таблица 1.** Оценка паретичной конечности по клиническим шкалам до и после проведения функциональной электрической стимуляции**Table 1.** Clinical scale assessment of the paretic limb before and after functional electrical stimulation

Параметр		До	После
Сила в исследуемой конечности по шкале MRC, балл	Сгибание/разгибание бедра	4	4
	Сгибание/разгибание колена	4	4
	Сгибание/разгибание стопы	3	3
Мышечный тонус по модифицированной шкале Ашфорта, балл	Сгибание/разгибание бедра	0	0
	Сгибание/разгибание колена	0	0
	Сгибание/разгибание стопы	0	1

*Примечание.* MRC (Medical Research Council) — шкала количественной оценки мышечной силы.

*Note.* MRC (Medical Research Council) — scale for quantitative assessment of muscle strength.

**Таблица 2.** Оценка по функциональным шкалам и возможностям пациента в доменах МКФ до и после курса функциональной электрической стимуляции**Table 2.** Assessment of the functional scales and capabilities of the patient in the ICF domains before and after functional electrical stimulation

Параметр		До	После
МКФ	d770 Функция стереотип ходьбы	2	1
	d4551 Преодоление препятствий	2	1
	d4500 Ходьба на короткие расстояния	2	1
Функциональные шкалы	Динамический индекс ходьбы	14	18
	Тест «Встань и иди»	45	23

*Примечание.* МКФ — Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.

*Note.* МКФ (ICF) — International Classification of Functioning, Disability and Health.

функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), а также исследование временных параметров ходьбы (рис. 1).

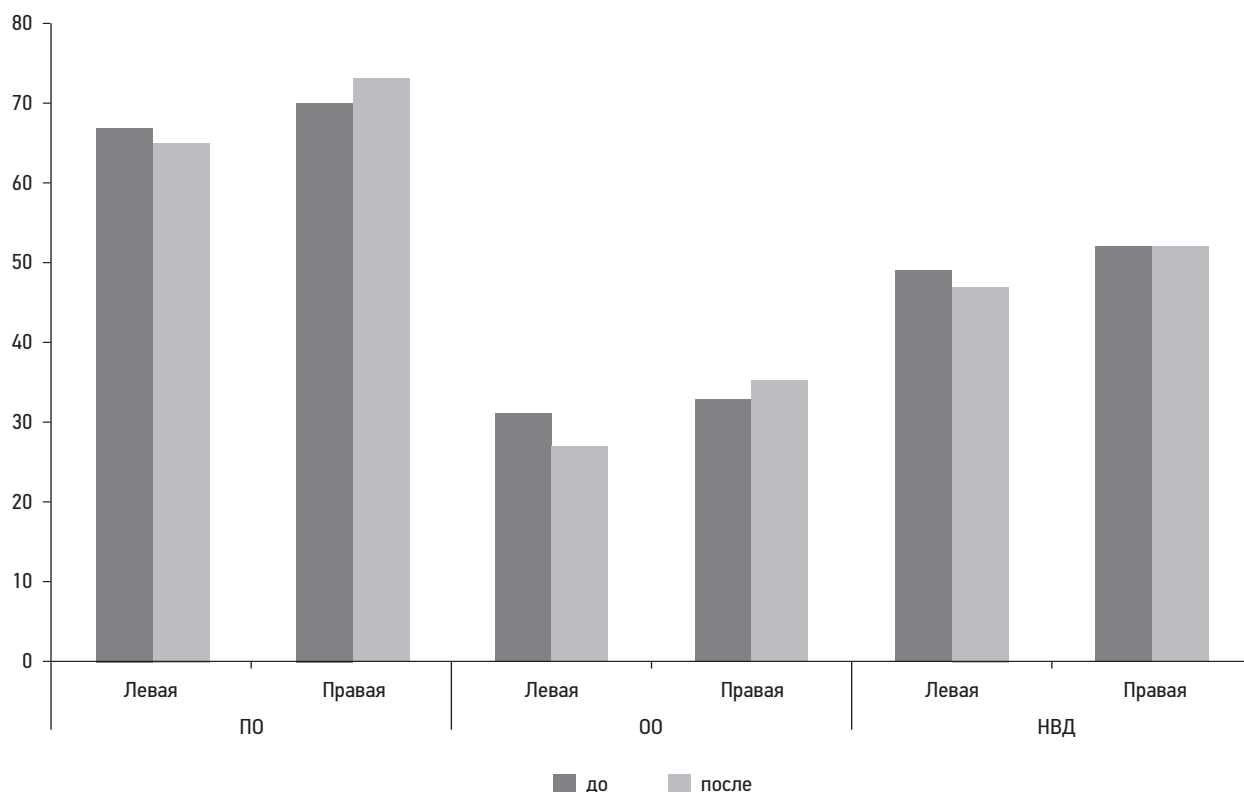
В результате проведенного курса реабилитации на паретичной стороне произошли следующие изменения: снизилось значение периода опоры, что является положительной динамикой. Значение периода одиночной опоры и значение параметра начала второй двойной опоры снизились, что представляет собой обратную динамику. Таким образом, по временным характеристикам имеются противоречивые изменения на паретичной стороне. Для здоровой стороны динамика также противоречива: увеличение периода опоры свидетельствует о том, что здоровая нога стала больше выполнять поддерживающую и разгружающую функцию. Период одиночной опоры имеет положительную динамику (увеличение значения), и параметр начала второй двойной опоры не изменился.

В результате проведенного курса значительно возросла амплитуда движений в тазобедренном суставе паретичной стороны (рис. 2), в меньших значениях отмечались изменения для здоровой стороны; наблюдалось увеличение амплитуды

и для обоих коленных суставов, а также снижение амплитуды в голеностопном суставе паретичной стороны.

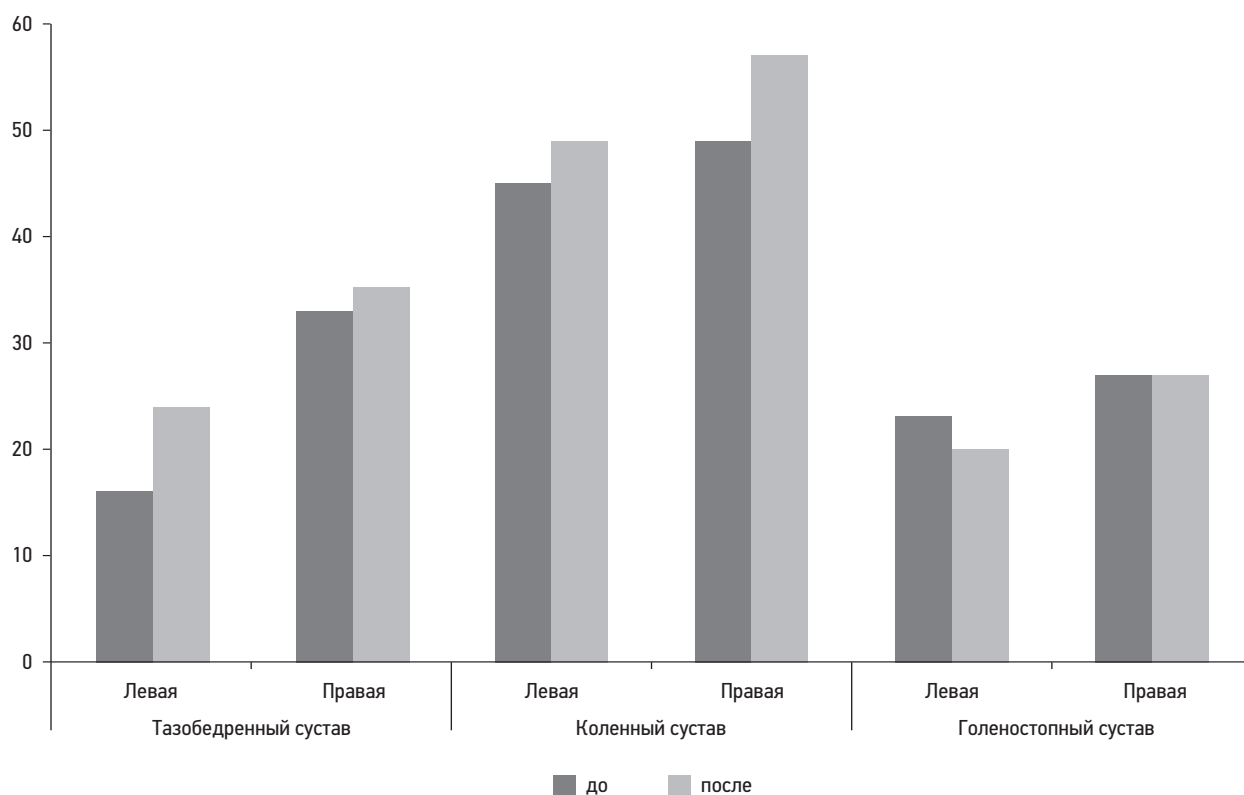
Результаты исследования движений в коленных и голеностопных суставах до и после курса представлены на рис. 3. Так, движение в коленном суставе паретичной ноги увеличилось на 4 градуса, но, что самое важное, общий вид гониограммы стал соответствовать таковой в норме. Увеличилась также амплитуда движений в коленном суставе на здоровой стороне с 49 до 57 градусов. В голеностопном суставе паретичной стороны произошло снижение амплитуды движений на 3 градуса за счёт уменьшения разгибания голеностопного сустава при постановке стопы на опору (foot drop).

Результаты ЭМГ-исследования стимулируемых мышц до и после курса представлены на рис. 4. По окончании курса показатели амплитуд ЭМГ всех стимулируемых мышц на стороне пареза увеличили свои значения. Аналогичное изменение произошло для передней большеберцовой мышцы, четырёхглавой мышцы бедра на здоровой стороне. Значения амплитуд для икроножной и двуглавой мышцы бедра снизили своё значение.



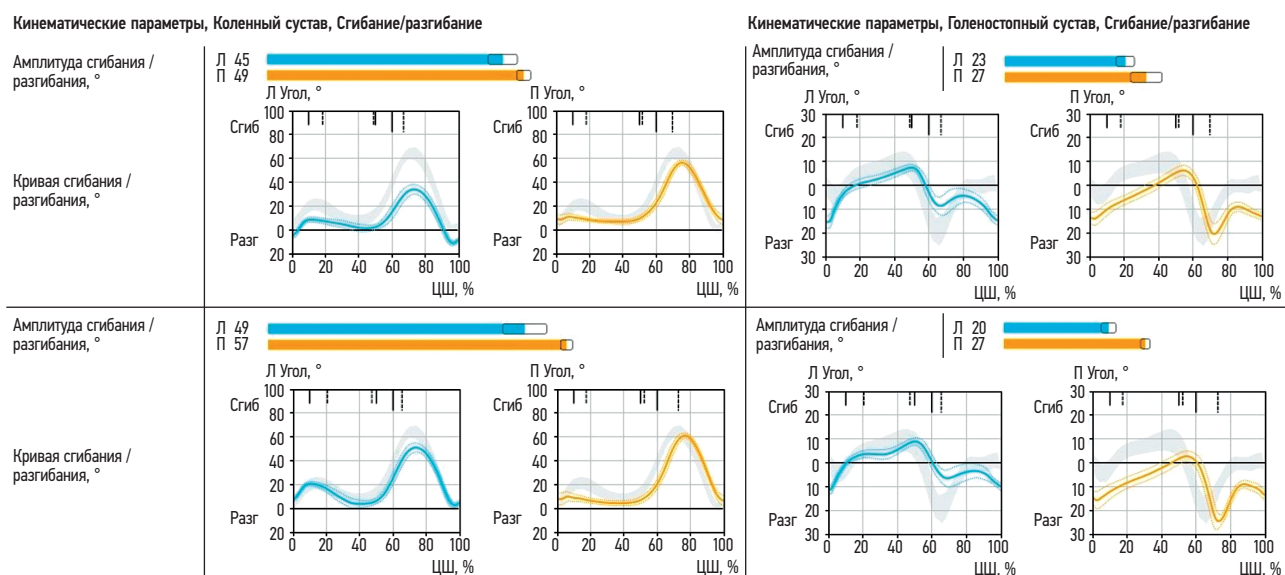
**Рис. 1.** Временные периоды цикла шага до и после функциональной электрической стимуляции. ПО — период опоры; ОО — период одиночной опоры; НВД — начало второй двойной опоры.

**Fig. 1.** Time periods of the step cycle before and after functional electrical stimulation. ПО — period of support; ОО — period of single support; НВД — beginning of the second double support.



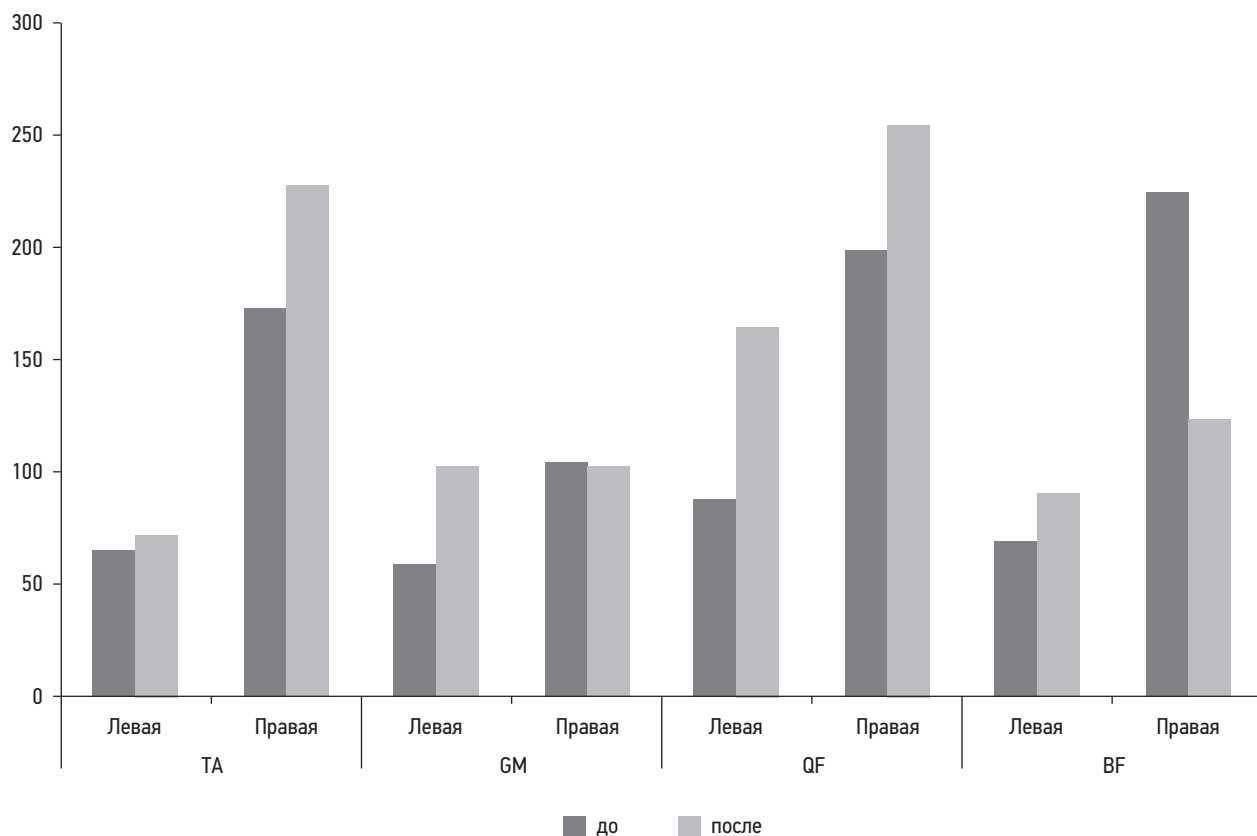
**Рис. 2.** Амплитуды движений в суставах нижней конечности (в градусах) до и после курса лечения.

**Fig. 2.** Amplitudes of movements in the lower limb joints (in degrees) before and after the treatment.



**Рис. 3.** Гониограммы коленных и голеностопных суставов для левой и правой стороны до проведения функциональной электрической стимуляции. Цифрами и линиями выше гониограмм даны соответствующие значения максимальных амплитуд за цикл шага. Л — левая сторона; П — правая сторона; ЦШ — цикл шага. Вверху расположены гониограммы до курса реабилитации, внизу — после реабилитации.

**Fig. 3.** Goniograms of the knee and ankle joints for the left (Л) and right (П) sides before functional electrical stimulation. Above the goniograms, the corresponding values of the maximum amplitudes per step cycle are indicated by numbers and lines. ЦШ — step cycle. Goniograms are located at the top before the rehabilitation course, at the bottom — after rehabilitation.



**Рис. 4.** Максимальная биоэлектрическая активность мышц (в мкВ) во время ходьбы до и после курса лечения. TA (tibialis anterior) — передняя большеберцовая мышца; GM (gastrocnemius) — икроножная мышца; QF (quadriceps femoris) — четырёхглавая мышца бедра; BF (biceps femoris) — двуглавая мышца бедра.

**Fig. 4.** Maximum bioelectric muscle activity ( $\mu V$ ) during walking before and after treatment. TA — anterior tibial muscle; GM — triceps tibial muscle; QF — quadriceps femoris; BF — biceps femoris.



## ОБСУЖДЕНИЕ

По итогу реабилитационного курса достигнута поставленная цель: через 18 дней пациент проходит 300 м с опорой на трость по ровной поверхности. Выявлены положительные изменения по оценкам функциональных шкал.

Биомеханическое исследование ходьбы до и после курса ФЭС дало относительно противоречивые результаты по временным характеристикам цикла шага. С одной стороны, произошло уменьшение почти до нормативного значения периода опоры на паретичной стороне, с другой — параметры периода одиночной опоры и начала второй двойной опоры продемонстрировали отрицательную динамику. Вероятнее всего, мы наблюдаем эффект происходящей моторной перестройки, однако для выяснения этого необходимо дальнейшее исследование.

Со стороны функции суставов имеются совершенно однонаправленные изменения: это увеличение амплитуды движений в тазобедренных и коленных суставах обеих сторон, нормализация гониограммы коленного сустава паретичной стороны и снижение амплитуды в голеностопном суставе паретичной стороны. При этом данное снижение является позитивным симптомом, поскольку уменьшилась амплитуда разгибания в суставе при постановке стопы на опору. Таким образом, отмечается снижение выраженности симптома падающей стопы (foot drop). Вся симптоматика подтверждается данными гониограмм (см. рис. 3).

ЭМГ-исследование также показывает противоречивую симптоматику: с одной стороны — увеличение амплитуды действия мышц паретичной стороны, с другой — для двух мышц здоровой стороны имеется возрастание амплитуды, для двух — снижение. Таким образом, ещё предстоит изучить, как у больных после перенесённого инсульта происходит перестройка автоматизма движений в результате таких острых воздействий, как ФЭС.

С точки зрения оценки функционирования суставов были выявлены положительные изменения. В частности, исходно отмечалась асимметричность движения в тазобедренных суставах за счёт уменьшения амплитуды на паретичной стороне. К окончанию курса ФЭС произошло увеличение амплитуды движения в тазобедренном суставе. Следует отметить, что у наблюдаемого нами пациента кинематические параметры левого коленного сустава были незначительно изменены по сравнению с правым. При этом в конце курса ФЭС произошло увеличение амплитуды движения левого коленного сустава (с 45 до 49 градусов), параметры правого коленного сустава стали близки к норме (49–57 градусов).

При проведении электронейромиографического исследования в начале курса ФЭС передняя большеберцовая мышца (*m. tibialis anterior*) левой ноги была малофункциональна. Происходило смещение фазы её активности на более раннее время, амплитуда данной активности была крайне мала. Изменения активности боковой икроножной мышцы (*m. gastrocnemius lateralis*) были аналогичны:

невысокая активность и смещение пика в начало цикла шага. Профиль активности мышц левого бедра был изменён незначительно, но активность по максимально развиваемой амплитуде была недостаточна. Изменения со стороны мышц правого бедра носили компенсаторный характер.

По окончании курса ФЭС отмечены следующие изменения со стороны выбранных мышц: *m. tibialis anterior* — увеличение амплитуды и изменение характера активности (основная фаза соответствует варианту нормы — в начале периода опоры), *m. gastrocnemius* — увеличение амплитуды, формируется фаза нормальной активности мышцы. Отмечено также увеличение активности *m. quadriceps femoris* (основной стабилизатор коленного сустава) с 88 до 164 мкВ. Профиль её активности теперь приближается к норме. За счёт этого, а также активации ходьбы амплитуда этой же мышцы на здоровой стороне увеличилась со 198 до 254 мкВ. Аналогичные изменения произошли и для задней группы мышц. Амплитуда увеличилась с 69 до 90 мкВ. Профиль активности стал аналогичным таковому в норме.

Наши данные достаточно трудно сравнить с имеющимися в доступной литературе. В основном это связано с тем, что системы многоканальной ФЭС технически сложны, и их трудно применять на практике. В настоящее время в основном применяются одноканальные системы для коррекции отвисающей стопы [15–19], при этом такой тип ФЭС даёт противоречивые результаты. С одной стороны, имеются улучшения, но только по данным клинического тестирования [17] или только для такого параметра, как скорость ходьбы [18]. С другой — мультицентровое исследование применения современных средств для стимуляции сгибания в голеностопном суставе для коррекции отвисающей стопы не показало очевидного результата [19]. Однако стимуляция двух групп мышц — икроножной и передней большеберцовой — уже даёт результат лучше, чем только одной из них [20]. Использование одновременной стимуляции четырёхглавой и задней группы мышц бедра (*m. hamstring*) показало на основе объективного исследования улучшение функции ходьбы [21], при этом зарегистрировано уменьшение вертикальных перемещений тела при ходьбе, но не обнаружено никакого влияния на асимметрию периодов опоры. В нашем случае (многоканальной стимуляции) мы получили изменения в лучшую сторону и показателя периода опоры. Улучшение функции ходьбы было получено при стимуляции средней ягодичной мышцы и передней большеберцовой в двух независимых исследованиях [22, 23].

Более подробное сравнение пока не представляется возможным, поскольку одновременное подробное биомеханическое исследование ходьбы и проведение многоканальной ФЭС является технически и методически сложной задачей. Здесь необходимо отметить, что практически все исследования проводятся с использованием тредмила. Самостоятельная ходьба по ровной поверхности несёт ряд издержек, как связанных со страховкой

пациента, так и с организацией алгоритма работы ФЭС. В нашем исследовании оба этих ограничения были преодолены. Развитие данного направления, по результатам систематического обзора [16], связано с применением ФЭС с учётом синергии мышц.

Следует отметить, что сами процедуры вызывали положительный эмоциональный отклик у пациента и повышение его уровня мотивации к проводимому процессу, что является крайне важным в контексте парадигмы современной реабилитации.

Таким образом, по результатам описанного нами случая, объективно можно отметить существенные улучшения биомеханики ходьбы, особенно увеличение амплитуды тазобедренного и коленного суставов к концу проводимого курса ФЭС на фоне полного восстановления нормальной кинематики коленного сустава. Отмечены, хоть и в меньшей степени, позитивные изменения со стороны функции голеностопного сустава.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В контексте восстановления функции ходьбы у данного пациента важной является оценка функционального состояния, включающая использование не только соответствующих шкал, но и объективной диагностики биомеханики ходьбы. После прохождения курса ФЭС в приведённом клиническом случае наибольшие изменения, с позиции биомеханики движений, наблюдались в коленном и тазобедренном суставах, а также, но в меньшей степени, в голеностопном суставе.

Полученные результаты использования метода ФЭС у пациента после перенесённого острого нарушения мозгового кровообращения позволяют обсуждать дальнейшую возможность использования метода электрических импульсов низкой энергии.

Таким образом, с учётом того, что результат улучшения со стороны двигательных функций достигался уже при первых процедурах, и комплаенс к проводимой реабилитации у пациента был достаточно высоким, создана основа для проведения дальнейших курсов реабилитации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chollet F., Albucher J.F. Strategies to augment recovery after stroke // *Curr Treat Options Neurol*. 2012. Vol. 14, N 6. P. 531-540. EDN: TJYWNV doi: 10.1007/s11940-012-0196-3
2. Hankey G.J., Jamrozik K., Broadhurst R.J., et al. Long-term disability after first-ever stroke and related prognostic factors in the perth community stroke study, 1989-1990 // *Stroke*. 2002. Vol. 33, N 4. P. 1034-1040. doi: 10.1161/01.str.0000012515.66889.24
3. Maier M., Ballester R.B., Duff A., et al. Effect of specific over nonspecific VR-based rehabilitation on poststroke motor recovery: A systematic meta-analysis // *Neurorehabilitat Neural Repair*. 2019. Vol. 33, N 2. P. 112-129. doi: 10.1177/1545968318820169

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке публикации.

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

**Вклад авторов.** Д.В. Скворцов — формирование дизайна исследования, поиск и обработка литературы, выполнение поисково-аналитической работы, написание текста статьи; Л.В. Климов — выполнение поисково-аналитической работы, обработка данных, написание текста статьи; Д.А. Лобунько — выполнение поисково-аналитической работы, обработка данных; С.Н. Кауркин — поиск и обработка литературы, написание текста статьи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Информированное согласие на публикацию.** Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме для медицинского журнала «Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация» (дата подписания: 29.06.2023).

## 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.** D.V. Skvortsov — formation of the research design, search and processing of literature, conducting research, manuscript writing; L.V. Klimov — conducting research, data processing, manuscript writing; D.A. Lobunko — conducting research, data processing; S.N. Kaurkin — search and processing of literature, 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.

**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 29.06.2023).

4. Dewey H.M., Sherry L.J., Collier J.M. Stroke rehabilitation 2007: What should it be? // *Int J Stroke*. 2007. Vol. 2, N 3. P. 191-200. doi: 10.1111/j.1747-4949.2007.00146.x
5. Langhorne P., Coupar F., Pollock A. Motor recovery after stroke: A systematic review // *Lancet Neurol*. 2009. Vol. 8, N 8. P. 741-754. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70150-4
6. Johansson B.B. Current trends in stroke rehabilitation. A review with focus on brain plasticity // *Acta Neurol Scand*. 2011. Vol. 123, N 3. P. 147-159. doi: 10.1111/j.1600-0404.2010.01417.x
7. Chen H.X., Yang Z.J., Pan R.H., et al. [Effect of comprehensive protocol of integrative medicine on motor function, activity of

daily living and quality of life in hemiplegia patients after stroke. (In Chinese) // *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2016. Vol. 36, N 4. P. 395-398.

8. Baker L.L. Neuromuscular electrical stimulation: A practical guide. Los Amigos Research & Education Institute, Incorporated; n.d.; 4th Edition [student edition]. Spiral-bound, 2000. 252 p.

9. Marquez-Chin C., Popovic M.R. Functional electrical stimulation therapy for restoration of motor function after spinal cord injury and stroke: A review // *Biomed Eng Online*. 2020. Vol. 19, N 1. P. 34. doi: 10.1186/s12938-020-00773-4

10. Bustamante C., Brevis F., Canales S., et al. Effect of functional electrical stimulation on the proprioception, motor function of the paretic upper limb, and patient quality of life: A case report // *J Hand Ther*. 2016. Vol. 29, N 4. P. 507-514. doi: 10.1016/j.jht.2016.06.012

11. Chen D., Yan T., Li G., et al. [Functional electrical stimulation based on a working pattern influences function of lower extremity in subjects with early stroke and effects on diffusion tensor imaging: A randomized controlled trial (In Chinese).] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014. Vol. 94, N 37. P. 2886-2892.

12. Ferrante S., Bejarano C.N., Ambrosini E., et al. A personalized multi-channel FES controller based on muscle synergies to support gait rehabilitation after stroke // *Front Neurosci*. 2016. N 10. P. 425. doi: 10.3389/fnins.2016.00425

13. Витензон А.С., Петрушанская К.А., Скворцов Д.В. Руководство по применению метода искусственной коррекции ходьбы и ритмических движений посредством программируемой электростимуляции мышц / под ред. А.С. Витензона. Москва, 2005. 299 с. EDN: QLJZRV

14. Skvortsov D., Chindilov D., Painev N., Rozov A. Heel-strike and toe-off detection algorithm based on deep neural networks using shank-worn inertial sensors for clinical purpose // *J Sensors*. 2023. P. 1-9. doi: 10.1155/2023/7538611

15. Kesar K.M., Perumal R., Jancosko A., et al. Novel patterns of functional electrical stimulation have an immediate effect on

dorsiflexor muscle function during gait for people poststroke // *Phys Ther*. 2010. Vol. 90, N 1. P. 55-66. doi: 10.2522/ptj.20090140

16. Alnajjar F., Zaier R., Khalid S., Gochoo M. Trends and technologies in rehabilitation of foot drop: A systematic review // *Expert Rev Med Devices*. 2021. Vol. 18, N 1. P. 31-46. EDN: LPAPWX doi: 10.1080/17434440.2021.1857729

17. Dantas M.T., Fernani D.C., Silva T.D., et al. Gait training with functional electrical stimulation improves mobility in people post-stroke // *Int J Environ Res Public Health*. 2023. Vol. 20, N 9. P. 5728. doi: 10.3390/ijerph20095728

18. Hosiasson M., Rigotti-Thompson M., Appelgren-Gonzalez J.P., et al. Biomechanical gait effects of a single intervention with wearable closed loop control FES system in chronic stroke patients. A proof-of-concept pilot study // *IEEE Int Conf Rehabil Robot*. 2023. Vol. 2023. P. 1-6. doi: 10.1109/ICORR58425.2023.10304779

19. Matsumoto S., Shimodozono M., Noma T., et al. Effect of functional electrical stimulation in convalescent stroke patients: A multicenter, randomized controlled trial. The rally trial investigators // *J Clin Med*. 2023. Vol. 12, N 7. P. 2638. doi: 10.3390/jcm12072638

20. Dong Y., Wang K., He R., et al. Hybrid and adaptive control of functional electrical stimulation to correct hemiplegic gait for patients after stroke // *Front Bioeng Biotechnol*. 2023. N 11. P. 1246014. doi: 10.3389/fbioe.2023.1246014

21. Sijobert B., Azevedo C., Pontier J., et al. A sensor-based multichannel FES system to control knee joint and reduce stance phase asymmetry in post-stroke gait // *Sensors (Basel)*. 2021. Vol. 21, N 6. P. 2134. doi: 10.3390/s21062134

22. Cho M.K., Kim J.H., Chung Y., Hwang S. Treadmill gait training combined with functional electrical stimulation on hip abductor and ankle dorsiflexor muscles for chronic hemiparesis // *Gait Posture*. 2015. Vol. 42, N 1. P. 73-78. doi: 10.1016/j.gaitpost.2015.04.009

23. Araki S., Kawada M., Miyazaki T., et al. Effect of functional electrical stimulation of the gluteus medius during gait in patients following a stroke // *Biomed Res Int*. 2020. Vol. 2020. P. 8659845. doi: 10.1155/2020/8659845

## REFERENCES

1. Chollet F, Albucher JF. Strategies to augment recovery after stroke. *Curr Treat Options Neurol*. 2012;14(6):531-540. EDN: TJYWNV doi: 10.1007/s11940-012-0196-3

2. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, et al. Long-term disability after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study, 1989-1990. *Stroke*. 2002;33(4):1034-1040. doi: 10.1161/01.str.0000012515.66889.24

3. Maier M, Ballester RB, Duff A, et al. Effect of specific over nonspecific VR-based rehabilitation on poststroke motor recovery: A systematic meta-analysis. *Neurorehabilit Neural Repair*. 2019;33(2):112-129. doi: 10.1177/1545968318820169

4. Dewey HM, Sherry J, Collier J.M. Stroke rehabilitation 2007: What should it be? *Int J Stroke*. 2007;2(3):191-200. doi: 10.1111/j.1747-4949.2007.00146.x

5. Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: A systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8(8):741-754. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70150-4

6. Johansson BB. Current trends in stroke rehabilitation. A review with focus on brain plasticity. *Acta Neurol Scand*. 2011;123(3):147-159. doi: 10.1111/j.1600-0404.2010.01417.x

7. Chen HX, Yang ZJ, Pan RH, et al. Effect of comprehensive protocol of integrative medicine on motor function, activity of daily living and quality of life in hemiplegia patients after stroke. (In Chinese). *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2016;36(4):395-398.

8. Baker L.L. Neuromuscular electrical stimulation: A practical guide. Los Amigos Research & Education Institute, Incorporated; n.d.; 4th Edition [student edition] Spiral-bound, January 1, 2000. 252 p.

9. Marquez-Chin C, Popovic MR. Functional electrical stimulation therapy for restoration of motor function after spinal cord injury and stroke: A review. *Biomed Eng Online*. 2020;19(1):34. doi: 10.1186/s12938-020-00773-4

10. Bustamante C, Brevis F, Canales S, et al. Effect of functional electrical stimulation on the proprioception, motor function of the paretic upper limb, and patient quality of life: A case report. *J Hand Ther*. 2016;29(4):507-514. doi: 10.1016/j.jht.2016.06.012

11. Chen D, Yan T, Li G, et al. [Functional electrical stimulation based on a working pattern influences function of lower extremity in subjects with early stroke and effects on diffusion tensor imaging: a randomized controlled trial. (In Chinese)]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014;94(37):2886-2892.

12. Ferrante S, Bejarano CN, Ambrosini E, et al. A Personalized multi-channel FES controller based on muscle synergies to support gait rehabilitation after stroke. *Front Neurosci.* 2016;(10):425. doi: 10.3389/fnins.2016.00425
13. Vitenzon S, Petrushanskaya KA, Skvortsov DV. *Hand-book for application of a method of artificial correction of walking and rhythmical movements by means of programmable electrical stimulation of muscles.* Ed. by A.S. Vitenzon. Moscow; 2004. 299 p. EDN: QLJZRV
14. Skvortsov D, Chindilov D, Painev N, Rozov A. Heel-Strike and toe-off detection algorithm based on deep neural networks using shank-worn inertial sensors for clinical purpose. *J Sensors.* 2023;1-9. doi: 10.1155/2023/7538611
15. Kesar KM, Perumal R, Jancosko A, et al. Novel patterns of functional electrical stimulation have an immediate effect on dorsiflexor muscle function during gait for people poststroke. *Phys Ther.* 2010;90(1):55-66. doi: 10.2522/ptj.20090140
16. Alnajjar F, Zaier R, Khalid S, Gochoo M. Trends and technologies in rehabilitation of foot drop: A systematic review. *Expert Rev Med Devices.* 2021;18(1):31-46. EDN: LPAPWX doi: 10.1080/17434440.2021.1857729
17. Dantas MT, Fernani DC, Silva TD, et al. Gait training with functional electrical stimulation improves mobility in people post-stroke. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(9):5728. doi: 10.3390/ijerph20095728
18. Hosiasson M, Rigotti-Thompson M, Appelgren-Gonzalez JP, et al. Biomechanical gait effects of a single intervention with wearable closed loop control FES system in chronic stroke patients. A proof-of-concept pilot study. *IEEE Int Conf Rehabil Robot.* 2023;2023:1-6. doi: 10.1109/ICORR58425.2023.10304779
19. Matsumoto S, Shimodozono M, Noma T, et al. Effect of functional electrical stimulation in convalescent stroke patients: A multicenter, randomized controlled trial. The rally trial investigators. *J Clin Med.* 2023;12(7):2638. doi: 10.3390/jcm12072638
20. Dong Y, Wang K, He R, et al. Hybrid and adaptive control of functional electrical stimulation to correct hemiplegic gait for patients after stroke. *Front Bioeng Biotechnol.* 2023;(11):1246014. doi: 10.3389/fbioe.2023.1246014
21. Sijobert B, Azevedo C, Pontier J, et al. A sensor-based multichannel FES system to control knee joint and reduce stance phase asymmetry in post-stroke gait. *Sensors (Basel).* 2021;21(6):2134. doi: 10.3390/s21062134
22. Cho MK, Kim J, Chung Y, Hwang S. Treadmill gait training combined with functional electrical stimulation on hip abductor and ankle dorsiflexor muscles for chronic hemiparesis. *Gait Posture.* 2015;42(1):73-78. doi: 10.1016/j.gaitpost.2015.04.009
23. Araki S, Kawada M, Miyazaki T, et al. Effect of functional electrical stimulation of the gluteus medius during gait in patients following a stroke. *Biomed Res Int.* 2020;2020:8659845. doi: 10.1155/2020/8659845

## ОБ АВТОРАХ

\* **Кауркин Сергей Николаевич**, канд. мед. наук;  
адрес: Россия, 117342, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10;  
ORCID: 0000-0001-5232-7740;  
eLibrary SPIN: 4986-3575;  
e-mail: kaurkins@bk.ru

**Скворцов Дмитрий Владимирович**, д-р мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-2794-4912;  
eLibrary SPIN: 6274-4448;  
e-mail: skvortsov.biom@gmail.com

**Климов Леонид Владимирович**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0003-1314-3388;  
eLibrary SPIN: 5618-0734;  
e-mail: dr.klimov@mail.ru

**Лобунько Данила Александрович**;  
ORCID: 0009-0009-7741-2904;  
eLibrary SPIN: 6226-5283;  
e-mail: lobunko.92@mail.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Sergey N. Kaurkin**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
address: 1/10 Ostrovityanova street, 117342 Moscow, Russia;  
ORCID: 0000-0001-5232-7740;  
eLibrary SPIN: 4986-3575;  
e-mail: kaurkins@bk.ru

**Dmitry V. Skvortsov**, MD, Dr. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0002-2794-4912;  
eLibrary SPIN: 6274-4448;  
e-mail: skvortsov.biom@gmail.com

**Leonid V. Klimov**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0003-1314-3388;  
eLibrary SPIN: 5618-0734;  
e-mail: dr.klimov@mail.ru

**Danila A. Lobunko**;  
ORCID: 0009-0009-7741-2904;  
eLibrary SPIN: 6226-5283;  
e-mail: lobunko.92@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author