



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

Том 6, № 3
СЕНТЯБРЬ 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: 191181, 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@fnkcr.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. Трухтанова*

Сдано в набор 20.09.2024.

Подписано в печать 03.10.2024.

Выход в свет 14.10.2024.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Печ. л. 13,25. Усл. печ. л. 12,3. Уч.-изд. л. 7,2.

Цена свободная.

Тираж 500 экз. Заказ № 4-8846-Х.

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



© ООО «Эко-Вектор», 2024

ISSN 2658-6843 (Print)

ISSN 2949-1436 (Online)

Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация

Том 6 | Выпуск 3 | 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

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

ORCID: 0000-0003-1811-6936

Заместители главного редактора по направлениям

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

ORCID: 0000-0002-0544-1492

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

ORCID: 0000-0002-4778-2586

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

ORCID: 0000-0002-0994-8602

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

ORCID: 0000-0002-7659-8008

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

ORCID: 0000-0002-4305-6691

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

ORCID: 0000-0002-1622-0169

Редакционная коллегия

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

ORCID: 0000-0003-0484-9805

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

ORCID: 0000-0003-0928-2131

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

ORCID: 0000-0002-7608-2255

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

ORCID: 0000-0001-6998-8406

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

ORCID: 0000-0003-2250-5942

Буйлова Т.В., д.м.н., проф. (Нижний Новгород, 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: 0000-0001-6913-8778

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

ORCID: 0000-0002-5930-0118

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

ORCID: 0000-0002-5752-4812

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

ORCID: 0000-0003-3872-5923

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

ORCID: 0000-0002-8084-1277

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

ORCID: 0000-0002-2076-4062

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

ORCID: 0000-0001-8520-9468

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

ORCID: 0000-0003-1699-0881

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

ORCID: 0000-0002-1560-470X

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

ORCID: 0000-0002-6816-1615

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

ORCID: 0000-0002-4535-9805

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

ORCID: 0000-0003-3292-8789

Петрова М.В., д.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-4272-0957

Пирадов М.А., д.м.н., проф.,

академик РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-6338-0392

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

ORCID: 0000-0002-9648-2336

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

ORCID: 0000-0002-1643-5960

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

ORCID: 0000-0003-3198-8990

Sobotka Lubos, Professor, MD, PhD (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, 191181,
Saint Petersburg, Russian Federation
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

ADVERTISE

Adv. department

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

EDITORIAL OFFICE

Executive editor

Ulyana G. Pugacheva
E-mail: 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

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 3 | 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. Batysheva, 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. Nikolae, 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. Rumyantsev, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Academition of RAS

(Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-1643-5960

A.M. Sarana, MD, Cand. Sci. (Med.) (Saint-Petersburg, Russia)

ORCID: 0000-0003-3198-8990

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

ORCID: 0000-0002-0372-5790

A.Y. Suvorov, MD, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-4901-2208

N.A. Suponeva, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member

of the RAS (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-3956-6362

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

Д.В. Скворцов, Н.В. Гребенкина, С.Н. Кауркин, Г.Е. Иванова

Характеристика функции ходьбы у больных с гемипарезом в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта: одноцентровое ретроспективное исследование 208

А.А. Дворядкин, Д.А. Поляков, Е.В. Белякова, Д.Н. Проценко, Л.А. Кричевский

Неинвазивная масочная вентиляция лёгких вне отделения реанимации как мера реабилитации после кардиохирургических операций: рандомизированное проспективное исследование 220

А.М. Тынтерова, Н.Н. Шушарина, Е.Р. Баранцевич

Возможности применения инновационных немедикаментозных технологий в реабилитации пациентов с ранними постинсультными когнитивными нарушениями 230

Д.П. Ситенко, А.К. Трофимова, Г.Е. Иванова

Влияние ингаляционного оксида азота на эндотелиальную функцию у пациентов, перенёвших ишемический инсульт 243

Д.Л. Нефедьева, Л.И. Абдрахманова, Р.А. Бодрова

Эффективность применения роботизированного комплекса Walkbot у пациентов с детским церебральным параличом 253

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Д.В. Скворцов, Л.В. Климов, Н.В. Гребенкина

Метод функциональной электрической стимуляции: рекомендуемые параметры применения 263

А.М. Сарана, С.Г. Щербак, Д.А. Вологжанин, А.С. Голота, Т.А. Камилова, С.В. Кадин

Влияние хронических болезней почек на течение и исход COVID-19 280

А.Н. Белова, Е.М. Рахманова, Т.Н. Семенова

Первичная профилактика венозных тромбозмболических осложнений при позвоночно-спинномозговой травме: современные представления 294

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Dmitry V. Skvortsov, Natalya V. Grebenkina, Sergey N. Kaurkin, Galina E. Ivanova*
Characteristics of gait function in hemiparetic patients with subacute period of ischemic stroke: a single-center retrospective study 208
- Artem A. Dvoryadkin, Dmitry A. Polyakov, Ekaterina V. Belyakova, Denis N. Protsenko, Lev A. Krichevskiy*
Noninvasive ventilation outside the intensive care unit for respiratory rehabilitation after on-pump cardiac surgery: a prospective randomized controlled trial 220
- Anastasya M. Tynterova, Natalia N. Shusharina, Evgenii R. Barantsevich*
Possibilities of using innovative non-drug technologies in the rehabilitation of patients with early post-stroke cognitive impairment 230
- Daria P. Sitenko, Alexandra K. Trofimova, Galina E. Ivanova*
Effects of inhaled nitric oxide on endothelial function in patients with ischemic stroke 243
- Darya L. Nefedeva, Leisan I. Abdrakhmanova, Rezeda A. Bodrova*
Effectiveness of the Walkbot system in patients with infantile cerebral palsy 253

REVIEWS

- Dmitry V. Skvortsov, Leonid V. Klimov, Natalya V. Grebenkina*
Functional electrical stimulation method: recommended application parameters. 263
- Andrey M. Sarana, Sergey G. Shcherbak, Dmitry A. Vologzhanin, Aleksandr S. Golota, Tatyana A. Kamilova, Sergey V. Kadin*
Impact of chronic kidney disease on the course and outcome of COVID-19 280
- Anna N. Belova, Evgenia M. Rakhmanova, Tatiana N. Semenova*
Primary prevention of venous thromboembolic complications in spinal cord injury: modern concepts. 294

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab634515>

Характеристика функции ходьбы у больных с гемипарезом в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта: одноцентровое ретроспективное исследование

Д.В. Скворцов^{1, 2, 3}, Н.В. Гребенкина², С.Н. Кауркин^{1, 2}, Г.Е. Иванова^{1, 2}¹ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия;² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;³ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Нарушение походки, наблюдаемое у 80% пациентов, перенёсших инсульт, приводит к повышенному риску падений, снижению функциональной независимости и, как следствие, влияет на качество жизни.

Цель исследования — изучить функциональную картину гемипареза в раннем восстановительном периоде инсульта.

Материалы и методы. Проведено обсервационное ретроспективное одномоментное одноцентровое исследование, включавшее анализ первичных биомеханических параметров ходьбы у 31 пациента и 34 человек контрольной группы. Регистрировались пространственные, временные, кинематические и электромиографические характеристики. Проведены статистическая оценка, а также межгрупповое и внутригрупповое сравнение полученных параметров для определения патогномичных особенностей походки при гемиплегии в раннем восстановительном периоде инсульта.

Результаты. Выявлены изменения биомеханики ходьбы, типичные для пациентов с гемипарезом, перенёсших инсульт: лёгкая асимметрия цикла шага, нормальная продолжительность периода опоры на паретичной стороне, значительное увеличение продолжительности периода опоры на здоровой стороне, а также укорочение периода одиночной опоры на паретичной стороне. Кроме того, асимметрия функции ходьбы характеризовалась изменением реципрокности, т.е. гармоничной последовательности циклов шага, снижением и изменением функции тазобедренного и коленного сустава, увеличением амплитуды голеностопного сустава, снижением и изменением профиля биоэлектрической активности мышц, при этом менее всего страдала функция четырехглавой мышцы бедра (*musculus quadriceps femoris*).

Заключение. Основные изменения функции ходьбы характеризуются асимметрией пространственно-временных характеристик, снижением амплитуды движений в тазобедренном и коленном суставах паретичной стороны, увеличением амплитуды в голеностопном суставе, снижением биоэлектрической активности мышц и смещением фаз их активности. Полученные результаты могут способствовать лучшему пониманию механизмов гемиплегической походки и стать инструментом для разработки более персонализированного, целенаправленного плана реабилитации пациентов с гемипарезом в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт; парез; анализ ходьбы; биомеханика; электромиография.

Как цитировать:

Скворцов Д.В., Гребенкина Н.В., Кауркин С.Н., Иванова Г.Е. Характеристика функции ходьбы у больных с гемипарезом в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта: одноцентровое ретроспективное исследование // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 3. С. 208–219. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab634515>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab634515>

Characteristics of gait function in hemiparetic patients with subacute period of ischemic stroke: a single-center retrospective study

Dmitry V. Skvortsov^{1, 2, 3}, Natalya V. Grebenkina², Sergey N. Kaurkin^{1, 2}, Galina E. Ivanova^{1, 2}¹ Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia;² The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;³ Federal Medico-Biological Agency Federal Research Clinical Center, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Gait disorders are common among 80% of stroke patients. Its consequences include increased risk of falls and functional limitations, which can significantly reduce the quality of life.

AIM: To investigate the functional profile of hemiparesis resulting from subacute ischemic stroke.

MATERIALS AND METHODS: This observational, retrospective, one-stage, single-center study analyzed primary biomechanical gait parameters in 31 patients and 34 healthy controls. Spatial, temporal, kinematic, and electromyographic characteristics were recorded. A statistical assessment and inter-group and intra-group comparison of the collected data were performed to identify the pathognomonic features of hemiplegic gait in patients with subacute stroke.

RESULTS: Changes in gait biomechanics typical for hemiparetic patients who have suffered from ischemic stroke were described: slight asymmetry of step cycle, normal duration of support period on the paretic side, significant increase in duration of support period on the healthy side, and shortening of single support period on the paretic side. Additionally, the asymmetry of the walking function was characterized by changes in reciprocity, that is, a harmonious sequence of step cycles. The function of the hip and knee joints was reduced and altered, and the amplitude of the ankle joint was increased. Decrease and change in the bioelectric activity profile of muscles were detected. Moreover, the quadriceps femoris function was least affected.

CONCLUSION: The main changes in walking function are characterized by an asymmetry of spatiotemporal parameters, a decrease in movement amplitudes of the hip and knee joints on the paretic side, an increase in ankle joint amplitude, a decrease in the bioelectric activity of muscles, and a shift in the phases of their activity. The results contribute to a better understanding of the mechanisms behind hemiplegic gait and provide a valuable tool for developing more personalized and targeted rehabilitation plans for patients suffering from hemiparesis as a result of subacute ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke; paresis; gait analysis; biomechanics; electromyography.

To cite this article:

Skvortsov DV, Grebenkina NV, Kaurkin SN, Ivanova GE. Characteristics of gait function in hemiparetic patients with subacute period of ischemic stroke: a single-center retrospective study. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(3):208–219. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab634515>

Список сокращений

Пространственно-временные параметры:

ПО — период опоры

ПОО — период одиночной опоры

ПДО — период двойной опоры

НВДО — начало второй двойной опоры

ЦШ — цикл шага

Кинематические параметры:

Га0 — начальная амплитуда голеностопного сустава

Га1 и Гх1 — амплитуда и фаза первого разгибания голеностопного сустава

Га2 и Гх2 — амплитуда и фаза первого сгибания голеностопного сустава

Га3 и Гх3 — амплитуда и фаза второго разгибания голеностопного сустава

Га4 и Гх4 — амплитуда и фаза второго сгибания голеностопного сустава

Ка1 и Кх1 — амплитуда и фаза первого сгибания коленного сустава

Ка2 и Кх2 — амплитуда и фаза первого разгибания коленного сустава

Ка3 и Кх3 — амплитуда и фаза второго сгибания коленного сустава

Та1 и Тх1 — амплитуда и фаза сгибания тазобедренного сустава в начале ходьбы

Та2 и Тх2 — полное разгибание тазобедренного сустава в период переноса

Та3 и Тх3 — сгибание тазобедренного сустава в период переноса

ОБОСНОВАНИЕ

Инсульт относится к наиболее распространённым неврологическим заболеваниям среди взрослого населения, оставаясь одной из ведущих причин смертности и инвалидности во всём мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт ежегодно диагностируется приблизительно у 15 млн человек по всему миру, из них 1/3 остаётся инвалидами на всю жизнь. При этом 87% всех случаев инсульта приходится на ишемическую форму [1], из них 11% — это лица в возрасте от 15 до 49 лет [2]. В России инсульт поражает приблизительно 500 000 человек ежегодно [3]. По данным Росстата, смертность от острого нарушения мозгового кровообращения в 2021 году составила чуть более 130 000 человек.

Функциональные нарушения, развивающиеся у пациентов, перенёвших инсульт, негативно влияют на качество жизни и требуют длительной реабилитации для частичного или полного восстановления нарушенных функций. Инсульт как причина мышечной слабости и гемипареза оказывает серьёзное влияние на ряд двигательных навыков, в частности верхних и нижних конечностей, что наблюдается в 88% случаев [4]. Так, у 80% пациентов гемипарез является причиной нарушения функции ходьбы [5], что вызывает трудности при выполнении повседневных действий, а также повышает риск падений на всех этапах после перенесённого нарушения мозгового кровообращения [6, 7]. Нарушения походки у пациентов после инсульта обусловлены в основном сенсомоторной дисфункцией, включая мышечную слабость и дефицит проприоцепции.

Для оценки последствий инсульта, включая нарушение походки, в настоящее время врачами-клиницистами используются различные стандартизированные шкалы. Для количественной оценки функции ходьбы применяют шестибалльную шкалу оценки мышечной силы,

модифицированную шкалу Эшворта (modified Ashworth scale of muscle spasticity, mAS), тест 6-минутной ходьбы (6-minute walk test, 6MWT). В стандарт оценки локомоторной функции также входят индекс мобильности Ривермид (Rivermead mobility index, RMI), динамический индекс походки (dynamic gait index, DGI), индекс ходьбы Хаузера (Hauser ambulation index, HAI), шкала функциональной независимости, пункт «Подвижность» (functional independence measure, FIM).

К инструментальным методам оценки относится биомеханическое исследование ходьбы, включающее регистрацию пространственно-временных и кинематических параметров ходьбы, а также биоэлектрического профиля мышц нижних конечностей пациента. К классическим биомеханическим изменениям походки пациентов, перенёвших инсульт, относятся увеличение времени цикла шага, укорочение длины шага, удлинение периода переноса и укорочение периода опоры на стороне пареза, а также увеличение периода опоры и уменьшение периода переноса на здоровой стороне [8, 9]. Со стороны кинематики для гемиплегической походки характерно уменьшение амплитуды движений как на поражённой, так и на здоровой стороне [10]. По данным электромиографии отмечаются снижение амплитуды биоэлектрической активности мышц или её отсутствие, а также сдвиг пиков активности относительно их типичного положения [11].

Обусловленные инсультом изменения ходьбы полиморфны и характеризуются сложными неоднородными движениями, что затрудняет диагностику и дальнейшую реабилитацию двигательной активности пациентов.

Цель исследования — изучить функциональную картину гемипареза в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, основываясь на результатах биомеханического исследования ходьбы у данной категории пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Обсервационное ретроспективное одномоментное одноцентровое.

Для отбора пациентов в исследование из базы данных ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ ФЦМН ФМБА России, Москва) извлечены и проанализированы 170 первичных биомеханических исследований ходьбы (рис. 1).

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты с впервые возникшим ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде (<180 дней) в возрасте от 18 до 75 лет, у которых наблюдались стойкие двигательные нарушения в виде гемипареза без сопутствующей двигательной патологии.

Критерии исключения: поздний период ишемического инсульта (>180 дней); геморрагический инсульт; повторный инсульт; сопутствующая двигательная патология; возраст старше 75 лет; лёгкая форма гемипареза, не оказывающая существенного влияния на функцию ходьбы;

биомеханические параметры, близкие к норме; дефекты регистрации биомеханического исследования.

Условия проведения

Исследование проведено в лаборатории Научно-исследовательского центра медицинской реабилитации ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ ФЦМН ФМБА России, Москва) в период с января 2021 по январь 2024 года.

Регистрация протокола: ClinicalTrials.gov: NCT06299943.

Исходы исследования

Основной исход исследования: получены биомеханические параметры ходьбы пациентов с гемипарезом в результате церебрального инсульта в раннем восстановительном периоде.

Дополнительные исходы исследования: обнаружены ранее не описанные варианты функции суставов и мышц на стороне пареза.

Методы регистрации исходов

Клинические методы оценки: возраст; длина тела; масса тела; индекс массы тела; оценка силы мышц с помощью мануального мышечного тестирования; клинические

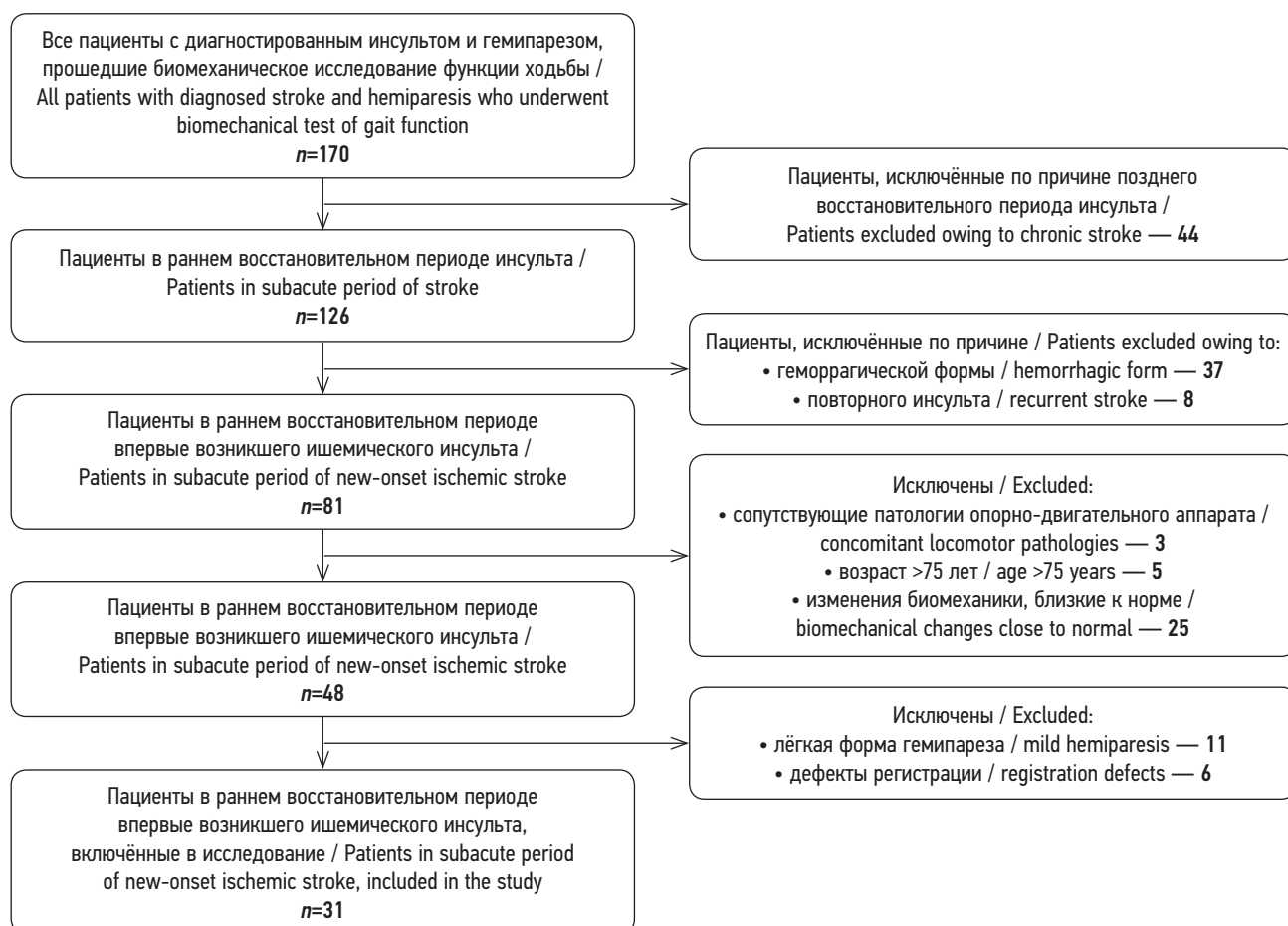


Рис. 1. Блок-схема отбора пациентов в исследование.

Fig. 1. Block diagram of the patients' selection for the study.

шкалы, включая модифицированную шкалу Эшворта, индекс динамической походки, тест «Встань и иди».

Методика оценки функции ходьбы. Для проведения биомеханического исследования ходьбы использовалось 7 сенсоров комплекса «Стэдис» (Нейрософт, Иваново), которые фиксировались эластичными манжетами на крестце, боковой поверхности средней трети бёдер, в области наружных лодыжек голеностопных суставов и на тыле стопы. Пациент ходил в произвольном темпе по дорожке длиной 10 м с разворотами в начале и в конце дистанции до получения 30–40 циклов шага для каждой ноги. При этом автоматический алгоритм отбрасывал шаги в начале и при завершении ходьбы, при торможении и ускорении, а также любые другие неустойчивые шаги (потеря равновесия, спотыкания). В результате регистрации получали стандартный отчёт, содержащий пространственно-временные параметры цикла шага для каждой ноги, гониограммы движений (сгибание и разгибание) для тазобедренного, коленного и голеностопного суставов, а также профили электрической активности 4 мышц: четырёхглавой мышцы бедра (*musculus quadriceps femoris*), подколенного сухожилия (*hamstring*), передней большеберцовой мышцы (*musculus tibialis anterior*) и трёхглавой мышцы голени (*musculus triceps surae*).

В ходе исследования оценивались пространственно-временные параметры: цикл шага (ЦШ, сек), период опоры (ПО, %), период одиночной опоры (ПОО, %), период двойной опоры (ПДО, %), начало второй двойной опоры (НВДО, %), клиренс (см), циркумдукция (см) и скорость ходьбы (км/ч).

Одновременно регистрировались кинематические параметры суставов нижних конечностей: амплитуды сгибания и разгибания, оценка которых проводилась при помощи гониограмм, автоматически генерируемых программным обеспечением для каждого сустава. Гониограммы рассчитывались на основе зарегистрированных ЦШ и использовались для оценки амплитуд, измеренных в градусах, и соответствующих фаз, измеренных в процентах от ЦШ (рис. 2). Тазобедренный сустав оценивался по амплитуде и фазе сгибания в начале ходьбы (Ta1 и Tx1

соответственно), полного разгибания (Ta2 и Tx2) и сгибания в период переноса (Ta3 и Tx3). Параметры коленного сустава включали амплитуду и фазу первого сгибания (Ka1 и Kx1), первого разгибания (Ka2 и Kx2) и второго сгибания (Ka3 и Kx3). Голеностопный сустав оценивался по начальной амплитуде Ga0, а также по амплитуде и фазе первого разгибания (Ga1 и Gx1), первого сгибания (Ga2 и Gx2), второго разгибания (Ga3 и Gx3) и второго сгибания (Ga4 и Gx4).

Для оценки профилей биоэлектрической активности мышц определяли максимальную амплитуду в микровольтах (мВ) и её фазу. *Tibialis anterior* имела два пика биоэлектрической активности (TibA1 и TibA2) и соответствующие значения фаз (TibX1 и TibX2). Профиль *triceps surae* представлен одним пиком активности (TriA) и одной фазой (TriX). *Quadriceps femoris* представлена двумя пиками (QA1 и QX2) и соответствующими значениями фаз (QX1 и QX2). *Hamstring* имела один пик (HmA) и одну фазу (HmX).

Этическая экспертиза

Организация исследования одобрена локальным этическим комитетом ФГБУ ФЦМН ФМБА России (ЛЭК ФЦМН ФМБА № 11/25-04-22 от 25.04.2022). Все манипуляции и медицинские услуги, проведённые и описываемые в данной статье, соответствуют этическим нормам и этическим принципам Хельсинкской декларации.

Статистический анализ

Обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 12.0. Для проверки возможного нормального распределения количественных параметров применялся тест Шапиро–Уилка, показавший, что распределение было отличным от нормального ($p < 0,05$). Данные представлены в виде значений медиан и квартилей 25% и 75% (Me: 25%; 75%). Для внутригруппового сравнения полученных параметров использовали критерий Вилкоксона, а для межгруппового сравнения — U-критерий Манна–Уитни. Статистически значимым считали значение $p < 0,05$.

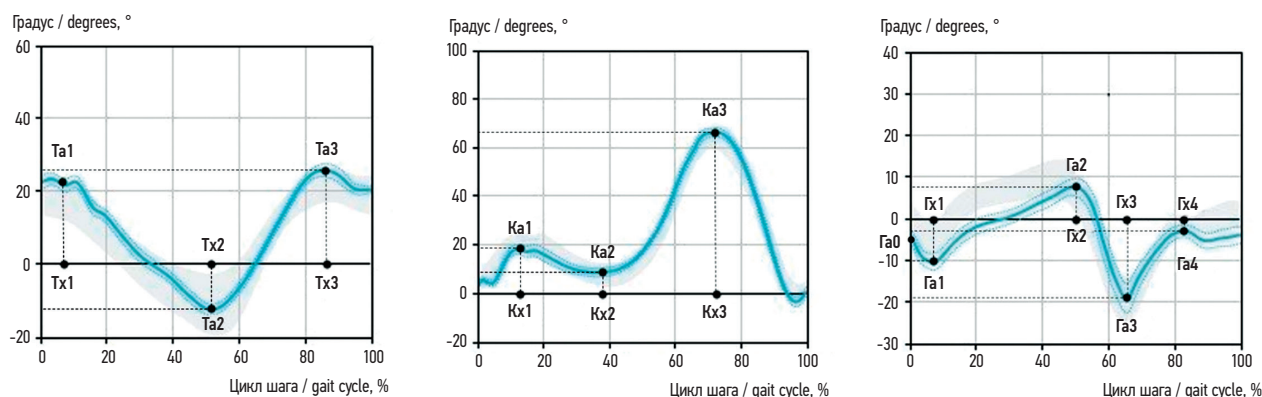


Рис. 2. Слева направо основные амплитуды и фазы цикла шага для тазобедренного, коленного и голеностопного суставов соответственно.
Fig. 2. From left to right main amplitudes and phases of the gait cycle for hip, knee, and ankle joints accordingly.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие группа пациентов и группа контроля. Основная группа состояла из 31 пациента (23 женщины, 8 мужчин) с гемипарезом в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. В 45% случаев (14 человек) наблюдался правосторонний гемипарез. Средний возраст группы составил $54,8 \pm 10,1$ года, среднее время после инсульта — $79,5 \pm 42,6$ дня. Средний индекс массы тела составил $27,3 \pm 4,4$ кг/м². Средняя сила мышц нижних конечностей, измеренная с помощью мануального мышечного тестирования, составила 3,1 балла, а мышечный тонус нижних конечностей, оцененный по модифицированной шкале Эшворта, — 1–2 балла. Среднее значение индекса динамической походки составило 14,8, среднее время выполнения теста «Встань и иди» (Timed Up and Go test) — 28,3 секунды.

В группу контроля вошли 34 практически здоровых добровольца (18 женщин и 16 мужчин), средний возраст которых составил $29,8 \pm 7,9$ года, а средний индекс массы тела — $20,6 \pm 1,8$ кг/м².

Основные результаты исследования

Наблюдались следующие статистически значимые различия в пространственно-временных параметрах (рис. 3). При внутригрупповом сравнении на паретичной стороне обнаружены более короткий ПО, более раннее начало ПОО и НВДО, меньшая высота подъема стопы и более высокая циркумдукция по сравнению с теми же параметрами на здоровой стороне. При межгрупповом сравнении

выявлены более продолжительные ЦШ и ПДО, более низкая высота подъема стопы на обеих сторонах в группе пациентов по сравнению с контрольной группой. Более продолжительный ПОО, более позднее НВДО и снижение высоты подъема стопы наблюдались на здоровой стороне в группе пациентов, в то время как паретичная сторона характеризовалась более ранними ПОО и НВДО, а также увеличенной циркумдукцией. Наконец, скорость в группе пациентов была значительно ниже, чем в контрольной группе.

Наблюдались следующие статистически значимые различия в кинематических параметрах (рис. 4). При сравнении со здоровой стороной на паретичной стороне отмечалось снижение Та1 и Та3, а также снижение и задержка Та2. Коленный сустав паретичной стороны демонстрировал снижение Ка1, преждевременное появление Ка2, снижение и преждевременное появление Ка3. В голеностопном суставе паретичной стороны наблюдалось увеличение и преждевременное возникновение Га1, снижение и преждевременное возникновение Га2, преждевременное появление Га3, увеличение Га4. Кроме того, в голеностопном суставе паретичной стороны отмечено значительное уменьшение Га0, демонстрировавшее отвисание стопы, характерное для постинсультного гемипареза.

При межгрупповом сравнении обнаружены достоверные снижение и преждевременное возникновение Та1 и Та2, снижение и задержка Та3 на паретичной стороне, в то время как на здоровой стороне наблюдались снижение и преждевременное возникновение Та1, снижение и задержка Та2, задержка Та3. Коленный сустав паретичной стороны представлен снижением и ранним появлением Ка1, снижением Ка2 и Ка3, в то время как здоровая

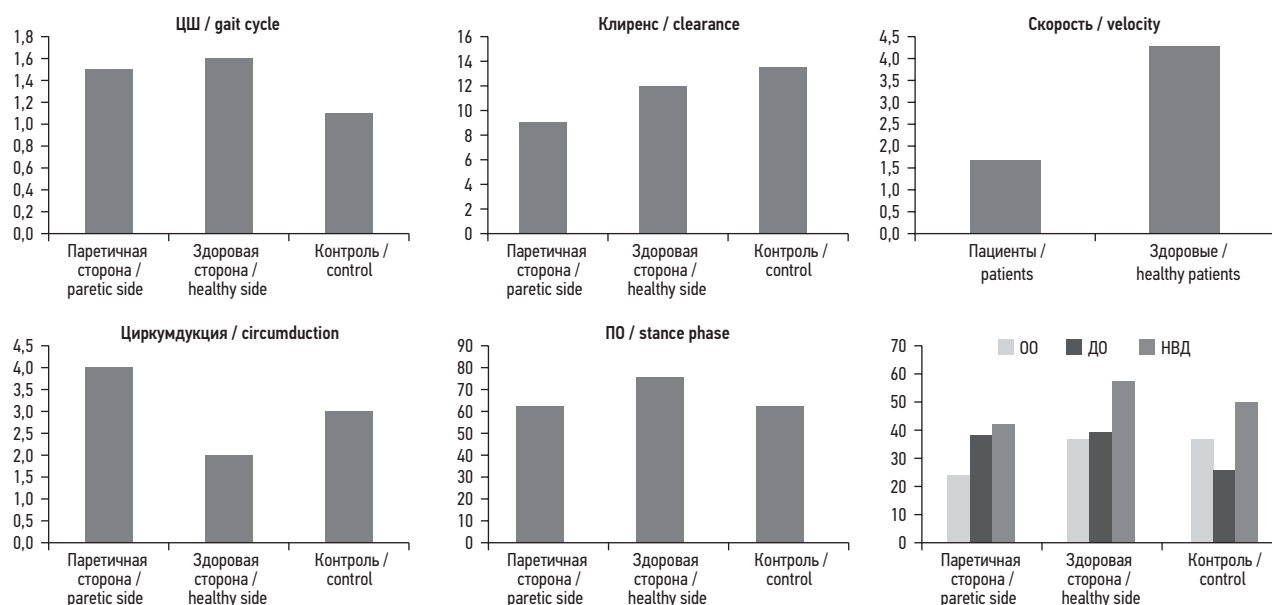


Рис. 3. Пространственно-временные параметры: ЦШ — цикл шага (%); клиренс (см); скорость (км/ч); циркумдукция (см); ПО — период опоры (%); ОО — период одиночной опоры; ДО — период двойной опоры; НВД — начало второй двойной опоры.

Fig. 3. Spatiotemporal parameters: from left to right, first row: gait cycle, clearance, velocity; from left to right, second row: circumduction, stance phase, single limb stance phase, double limb stance phase, and beginning of the terminal double limb stance phase. ОО, period of single support; ДО, period of double support; НВД, beginning of the second double support.

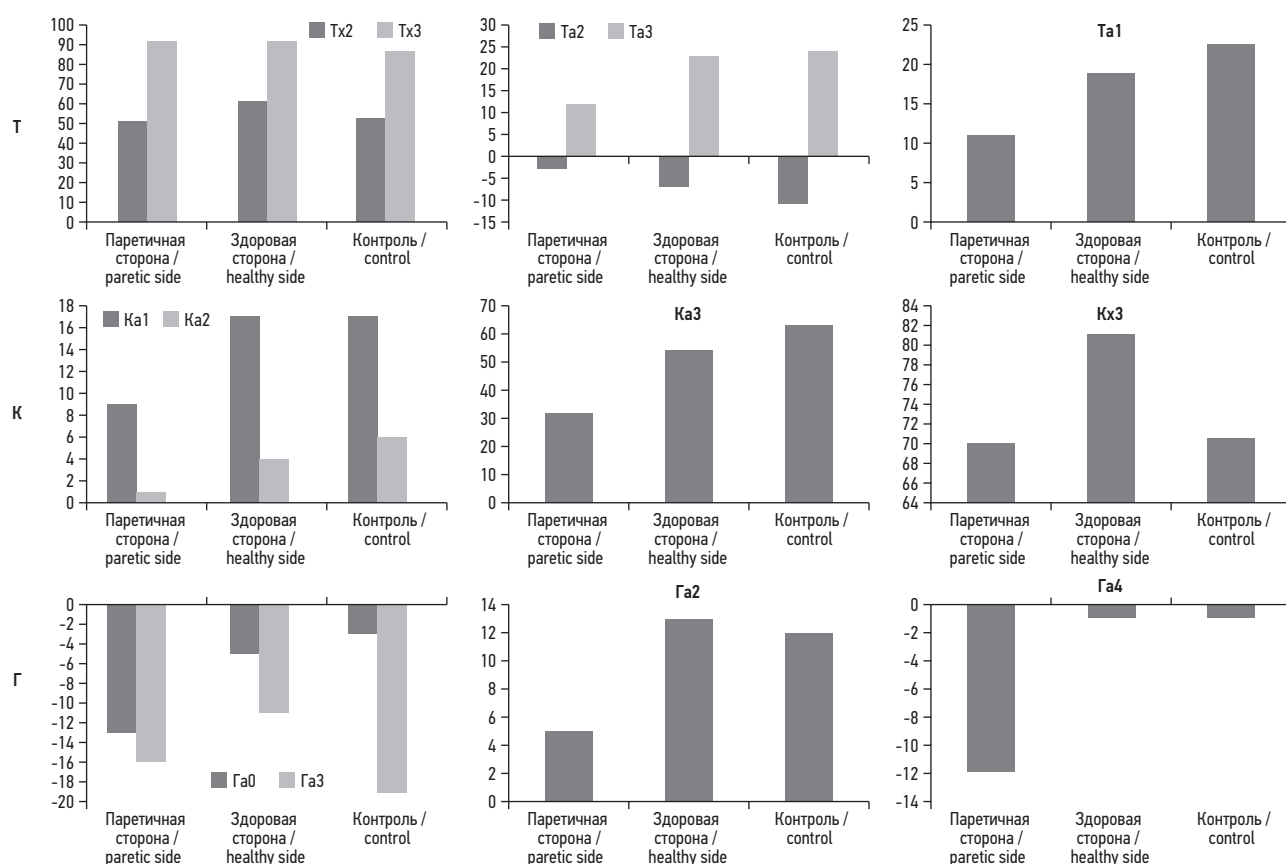


Рис. 4. Кинематические параметры. Т — тазобедренный сустав, К — коленный сустав, Г — голеностопный сустав.

Fig. 4. Kinematic parameters. T, hip joint; K, knee joint; Г, ankle joint.

сторона демонстрировала раннее возникновение Ka1, снижение и задержку Ka3. В голеностопном суставе паретичной стороны наблюдались уменьшение Ga0, увеличение и преждевременное появление Ga1, снижение Ga2, задержка Ga3 и увеличение Ga4, в то время как на здоровой стороне отмечались уменьшение Ga0, преждевременное появление Ga1, задержка Ga2, снижение и задержка Ga3 и увеличение Ga4.

При внутригрупповом сравнении наблюдались следующие статистически значимые различия в электромиографических параметрах (рис. 5). Биоэлектрическая активность мышц на паретичной стороне демонстрировала сниженный TAA1, сниженный и преждевременный TAA2, сниженный и преждевременный TriA, сниженный Qa1, преждевременный Qa2 и сниженный HmA.

При межгрупповом сравнении отмечались снижение TAA1 и снижение и задержка TAA2 на паретичной стороне, снижение и задержка TAA1 и снижение и преждевременное появление TAA2 на здоровой стороне. *Triceps surae* паретичной стороны демонстрировала сниженный TriA, в то время как на здоровой стороне отмечалась задержка данного пика биоэлектрической активности. *Quadriceps femoris* паретичной стороны демонстрировала задержку Qa1, снижение и раннее появление Qa2, в то время как на здоровой стороне отмечались увеличение и задержка Qa1, снижение и раннее появление Qa2. Биоэлектрическая активность

hamstring представлена сниженным и преждевременным HmA на обеих нижних конечностях.

Общие закономерности функционирования суставов на здоровой стороне характеризовались уменьшением амплитуды при полном сохранении основных функциональных профилей суставов. На паретичной стороне наблюдалось значительное снижение амплитуды (до 50% от нормы), при этом основные движения сохранялись только в тазобедренном и коленном суставах. В голеностопном суставе преимущественно выявлялся синдром отвисающей стопы различной степени тяжести.

Функция мышц варьировала в более широких пределах. Мышцы нижних конечностей на здоровой стороне и тем более на паретичной стороне демонстрировали значительно сниженную электромиографическую активность (ЭМГ). Мышцы бедра на здоровой стороне характеризовались ЭМГ-активностью выше нормы, в то время как паретичная сторона демонстрировала почти нормальную активность только для *quadriceps femoris* и значительно более низкую активность *hamstring*.

Дополнительные результаты исследования

В проведенном исследовании обнаружено, что функциональные варианты с точки зрения кинематики движений суставов паретичной конечности и функции мышц существенно отличаются. Например, функция коленного

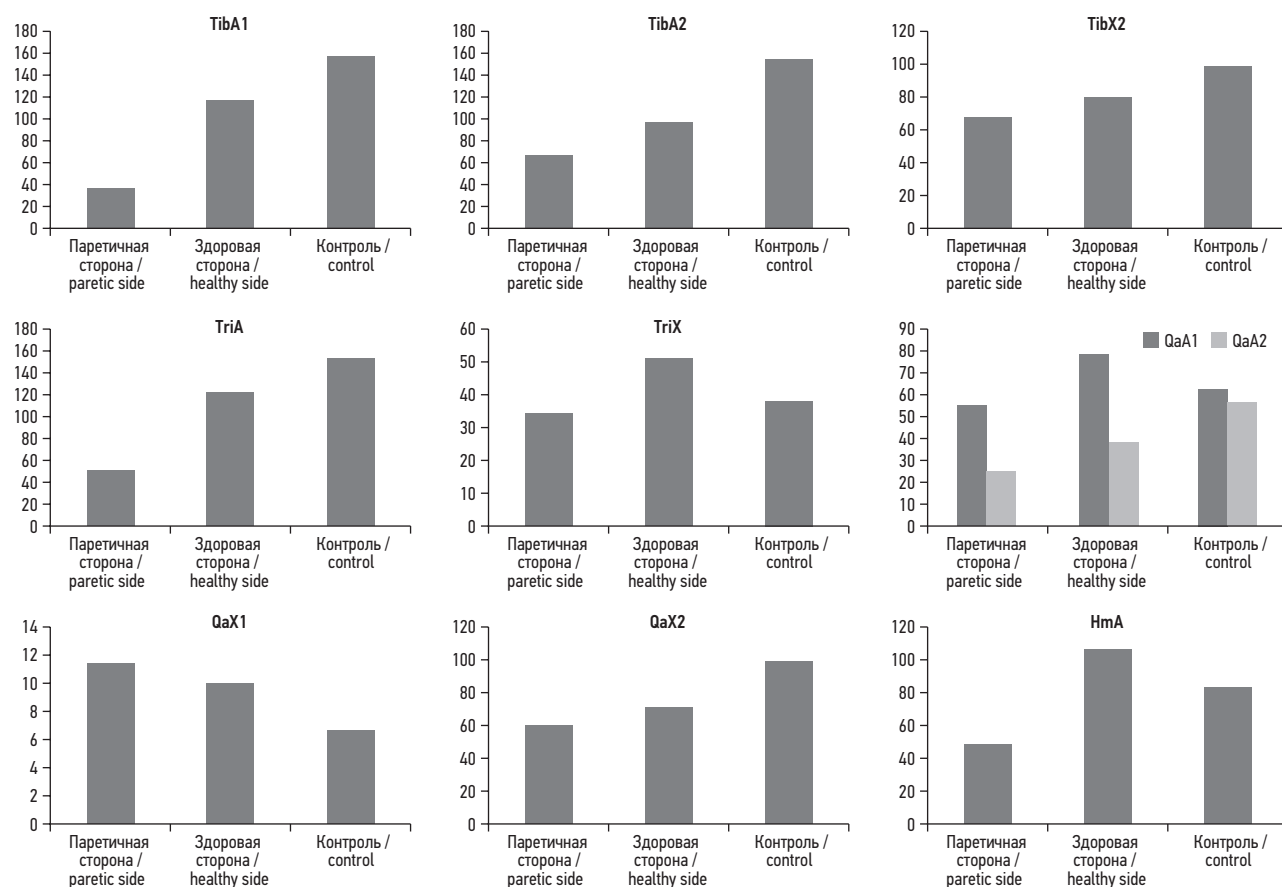


Рис. 5. Электромиографические параметры.

Fig. 5. Electromyographic parameters.

сустава может характеризоваться работой в амплитудах от некоторого начального сгибания, которое может только увеличиваться. Другой функционально противоположный вариант — пассивное замыкание коленного сустава в ПО (полное разгибание сустава). Свои варианты имеются как для других суставов, так и для исследуемых мышц. Часть этих феноменов известна и описана в литературе. Для их изучения требуется отдельное исследование.

Нежелательные явления

Прямых нежелательных явлений, связанных с проведением биомеханического исследования, не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Общие параметры ходьбы в группе пациентов продемонстрировали типичные для инсульта изменения биомеханики [12]. Они представлены легкой асимметрией в продолжительности ЦШ, нормальной продолжительностью ПО на паретичной стороне, значительным увеличением продолжительности ПО на здоровой стороне, а также укорочением ПОО на паретичной стороне.

Исследование выявило асимметрию, характеризующуюся снижением клиренса и увеличением циркумдукции на паретичной стороне.

Скорость ходьбы в группе пациентов была примерно в 2,5 раза меньше. Достоверно известно, что снижение скорости передвижения оказывает влияние на общие параметры ходьбы [9, 12, 13], следовательно, удлинение ПДО частично зависело от медленной скорости ходьбы, что привело к увеличению продолжительности ЦШ.

Обнаруженные различия в параметрах НВДО были важны, поскольку свидетельствовали о нарушении реципрокности. Здоровая конечность осуществляла контакт с поверхностью пола значительно раньше для разгрузки паретичной конечности, в то время как паретичная сторона контактировала с полом значительно позже. Обычно гармоничная походка характеризуется тем, что обе ноги начинают каждый ЦШ сразу же после того, как противоположная нога достигает 50% ЦШ, т.е. смещение одного ЦШ относительно другого составляет ровно полпериода (половину ЦШ).

Сравнение наших данных с опубликованными в литературе выявило некоторые различия. Поскольку изменения биомеханики ходьбы при гемипарезе имеют несколько вариантов [8], опубликованные результаты также отличаются в разных источниках. В обзоре D.M. Mohan и соавт. [14] типичные изменения в кинематике ходьбы у пациентов после инсульта включали уменьшение

разгибания в тазобедренном суставе, уменьшение сгибания в голеностопном суставе в ПО, уменьшение амплитуды сгибания в тазобедренном и коленном суставах и разгибания в голеностопном суставе в период переноса, а также уменьшенное разгибание коленного сустава во второй половине периода переноса. Один из специфических видов локомоции представлен гиперэкстензией колена, которая замыкает коленный сустав в середине ПО. Источники, цитируемые в [14] и опубликованные не ранее 1993 года, описывают некоторые закономерности биомеханики походки, обнаруженные в нашем исследовании.

Аномальная ЭМГ-активность была отмечена в работах [14–16]: повышенная активность *tibialis anterior*, ранняя активация *gastrocnemius* и поздняя активация *vastus lateralis*. Эти закономерности также наблюдались в нашем исследовании наряду с другими вариациями.

В наше исследование были включены только те пациенты, которые могли самостоятельно ходить, поэтому основная группа пациентов имела относительно лёгкие функциональные нарушения. Поскольку биомеханические параметры на паретичной стороне снижены, можно наблюдать несколько важных универсальных явлений, которые были описаны ранее [17]. Физиологически нормальные параметры являются оптимальными для функции ходьбы. Таким образом, при наличии функциональной способности компенсировать потерю двигательной активности биомеханика ходьбы адаптируется таким образом, чтобы паретичная сторона могла работать в режиме, близком к нормальному. В данном исследовании это проявилось в типичных изменениях временной структуры ЦШ: продолжительность ПО на паретичной стороне не отличалась от нормы. В результате практически нормальной продолжительности ПО соответствующие параметры (такие как $Tx2$, $Kx3$ и $Gx2$) на паретичной стороне также были ближе к нормальным значениям, чем на здоровой стороне.

Движения в суставах нижних конечностей варьировали от типичного снижения амплитуды до почти полного отсутствия движений или неконтролируемой свободы движений, что может наблюдаться в голеностопном суставе. В коленном суставе наблюдаются два различных типа качественных функциональных изменений. Первое — это лёгкое сгибание в коленном суставе на протяжении всего ПО, не переходящее в нейтральное положение. Второе — это гиперэкстензия коленного сустава, которая замыкает его во время ПОО.

Наши результаты согласуются с результатами некоторых предыдущих исследований [18, 19]. Однако для исследованной популяции пациентов было характерно более тяжёлое нарушение функции ходьбы, проявляющееся увеличением продолжительности ЦШ, снижением скорости и уменьшением амплитуды движений в коленном суставе. Кроме того, мы записали ЭМГ от четырёх мышц-сгибателей коленного и голеностопного суставов, что позволило нам оценить изменения в автоматизме мышц. За исключением

quadriceps femoris, другие исследуемые мышцы показали значительное снижение биоэлектрической активности, а также изменения в автоматизме, характеризующиеся смещением по времени максимальной активности.

Типичный вариант нарушений кинематики и биоэлектрической мышечной активности, характерных для пациентов с гемипарезом в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, представлен на рис. 6 и 7.

На паретичной стороне отмечаются снижение амплитуды движений во всех суставах на протяжении всего ЦШ, замыкание в коленном суставе в ПО, а также синдром отвисающей стопы, обнаруживаемый в период переноса. На здоровой стороне также отмечаются незначительное уменьшение амплитуды движений во всех суставах, а также их смещение относительно ЦШ, что обусловлено удлинением ПО и укорочением периода переноса на здоровой стороне.

К типичным ЭМГ-нарушениям на паретичной стороне относятся снижение амплитуды биоэлектрической активности мышц, а также нарушение их автоматизма. Так, отмечается преобладание второго пика активности *tibialis anterior*, смещение пика *gastrocnemius* к началу ЦШ и смещение первого пика активности *hamstring* к середине ЦШ. Здоровая сторона также демонстрирует изменения в мышечной активности: увеличение продолжительности первого пика *tibialis anterior*, смещение первого пика *quadriceps femoris* к центру ЦШ, а также увеличение продолжительности первого пика *hamstring*.

Ограничения исследования

Ограничения проведённого исследования связаны с местными правилами, согласно которым госпитализированные пациенты в среднем имеют более серьёзные нарушения по сравнению с аналогичными исследованиями. В будущем, возможно, удастся набрать значительно большее число участников и разделить их на две группы в зависимости от стороны гемипареза и типа кинематического нарушения, влияющего на движения суставов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном исследовании были получены изменения биомеханических параметров ходьбы, характерные для пациентов с гемипарезом в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Асимметрия функции ходьбы характеризуется изменениями реципрокности, т.е. гармоничной последовательности движений. Наиболее значительные изменения произошли в кинематике коленного сустава и ЭМГ-активности *tibialis anterior*, *triceps surae* и *hamstring*.

Будущие исследования могут быть направлены на определение точных моделей ходьбы у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта для последующего обеспечения целенаправленной реабилитации.

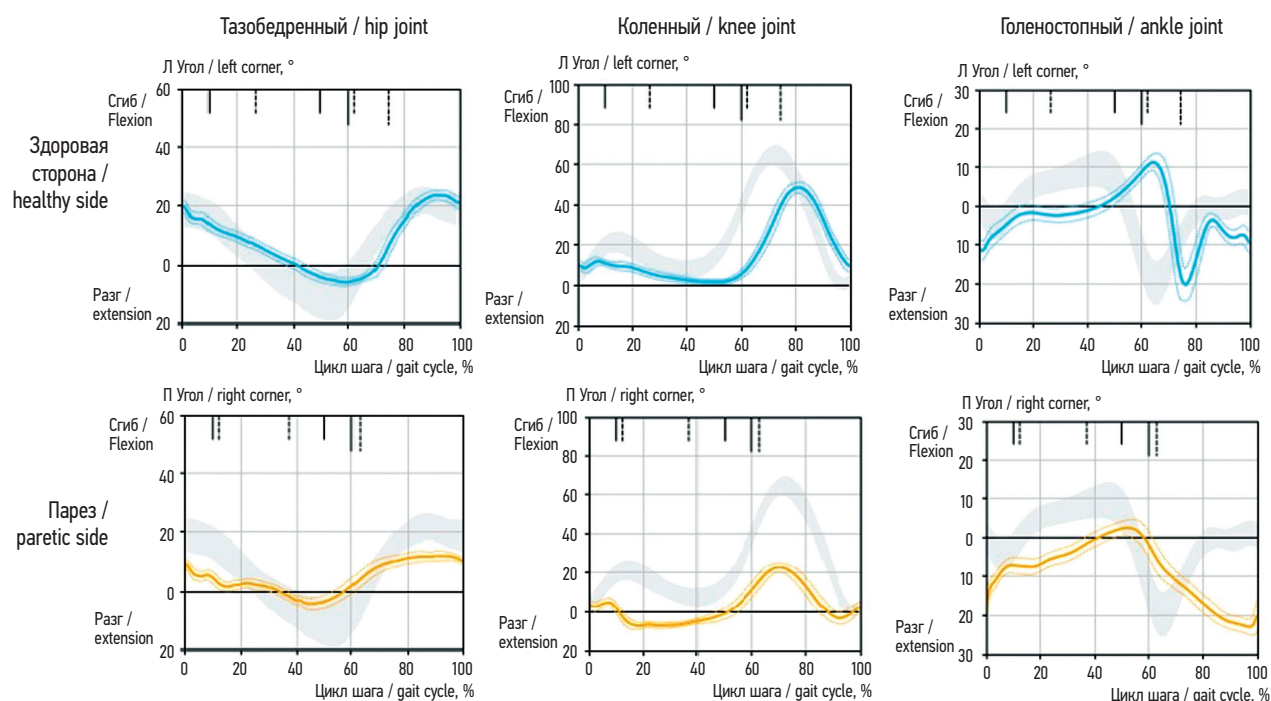


Рис. 6. Кинематические параметры тазобедренного, коленного и голеностопного суставов здоровой и паретичной сторон. Ось абсцисс — цикл шага (ЦШ, %); ось ординат — амплитуда движений в суставах (град.). Значения по оси ординат выше 0 соответствуют сгибанию в суставе, значения ниже 0 — разгибанию.

Fig. 6. Kinematic parameters of the hip, knee, and ankle joints on the healthy and paretic sides. Abscissa axis, gait cycle (%); ordinate axis, movement amplitude in joints (°). Ordinate axis values >0 correspond to flexion in the joint; values <0 correspond to extension.

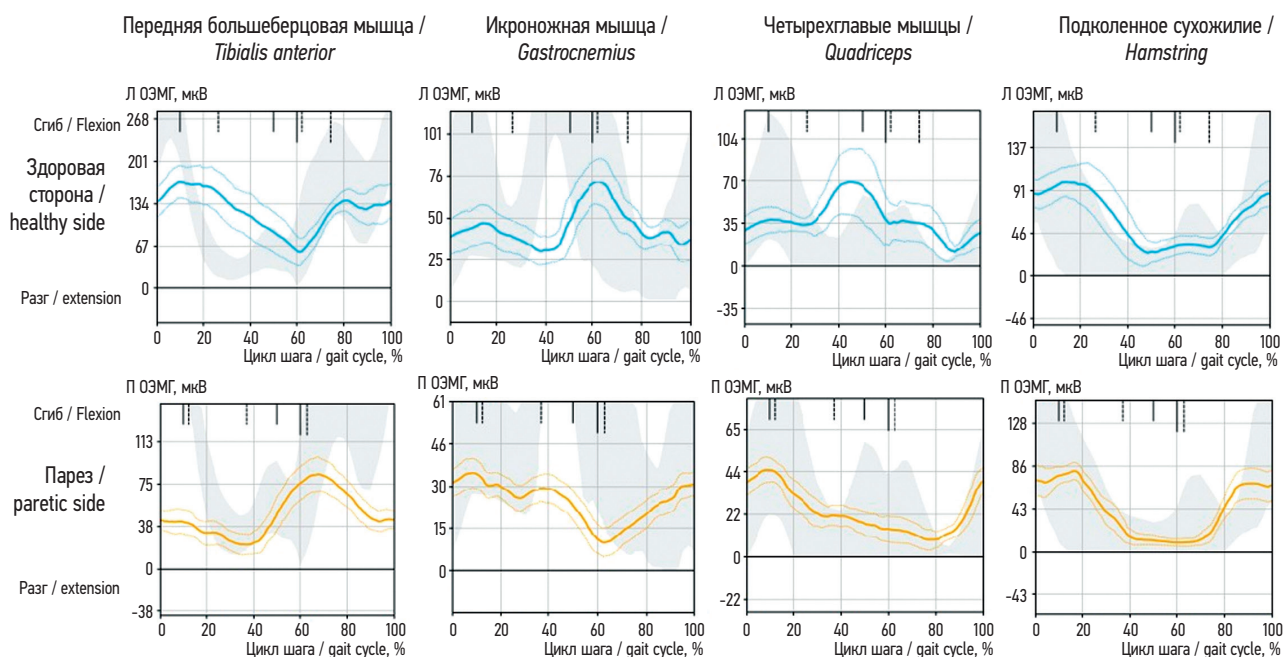


Рис. 7. Профили электромиографической активности мышц нижних конечностей на здоровой и паретичной стороне. Ось абсцисс — цикл шага (ЦШ, %); ось ординат — биоэлектрическая активность мышц (мкВ); Л ОМГ — левая ось электромиографической активности, П ОМГ — правая ось электромиографической активности.

Fig. 7. Profiles of electromyographic activity of lower limb muscles on the normal and paretic sides. Abscissa axis, gait cycle (%); ordinate axis, bioelectrical muscle activity (μV); Л ОМГ, the left axis of electromyographic activity; П ОМГ, the right axis of electromyographic activity.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного задания ФМБА России (НИР «Разработка новых технологий медицинской реабилитации у пациентов с поражениями и заболеваниями головного мозга»): АААА-А19-119042590030-2.

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

Вклад авторов. Д.В. Скворцов — дизайн исследования, поиск и обработка литературы, написание рукописи; Н.В. Гребенкина — поиск и обработка литературы, статистическая обработка, написание рукописи; С.Н. Кауркин — проведение исследования, обработка данных; Г.Е. Иванова — общее руководство, дизайн исследования. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The study was carried out within the framework of the state assignment of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (R&D “Development of new technologies of medical rehabilitation in patients with brain lesions and diseases”): АААА-А19-119042590030-2.

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

Author contribution. D.V. Skvortsov — study design, literature search and processing, manuscript writing; N.V. Grebenkina — literature search and processing, statistical processing, manuscript writing; S.N. Kaurkin — study conduct, data processing; G.E. Ivanova — general supervision, study design. 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. Martin S.S., Aday A.W., Almarzooq Z.I., et al. 2024 Heart disease and stroke statistics: A report of US and global data from the American Heart Association // *Circulation*. 2024. Vol. 149, N 8. P. e347–e913. EDN: RGAVBF doi: 10.1161/CIR.0000000000001209
2. Feigin V.L., Brainin M., Norrving B., et al. World Stroke Organization (WSO): Global stroke fact sheet 2022 // *Int J Stroke*. 2022. Vol. 17, N 1. P. 18–29. doi: 10.1177/17474930211065917. Erratum in: *Int J Stroke*. 2022;17(4):478. doi: 10.1177/17474930221080343
3. Игнатьева В.И., Вознюк И.А., Шамалов Н.А., и др. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2023. Т. 123, № 8-2. С. 5–15. EDN: QEIVCM doi: 10.17116/jnevro20231230825
4. Aqueveque P., Ortega P., Pino E., et al. After stroke movement impairments: A review of current technologies for rehabilitation. Chapter 7 // *Physical Disabilities Therapeutic Implications*. 2017. P. 95–116. doi: 10.5772/67577
5. Duncan P.W., Zorowitz R., Bates B., et al. Management of adult stroke rehabilitation care: A clinical practice guideline // *Stroke*. 2005. Vol. 36, N 9. P. e100–143. doi: 10.1161/01.STR.0000180861.54180.FF
6. Batchelor F.A., Mackintosh S.F., Said C.M., Hill K.D. Falls after stroke // *Int J Stroke*. 2012. Vol. 7, N 6. P. 482–490. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00796.x
7. Van der Kooi E., Schiemanck S.K., Nollet F., et al. Falls are associated with lower self-reported functional status in patients after stroke // *Arch Phys Med Rehabil*. 2017. Vol. 98, N 12. P. 2393–2398. doi: 10.1016/j.apmr.2017.05.003
8. Perry J., Burnfield J.M. Gait analysis: Normal and pathological function. New Jersey: Slack Incorporated, 2010. 576 p.
9. Wang Y., Mukaino M., Ohtsuka K., et al. Gait characteristics of post-stroke hemiparetic patients with different walking speeds // *Int J Rehabil Res*. 2020. Vol. 43, N 1. P. 69–75. doi: 10.1097/MRR.0000000000000391
10. Скворцов Д.В., Кауркин С.Н., Иванова Г.Е., и др. Целенаправленная тренировка ходьбы в раннем восстановительном периоде у больных с церебральным инсультом (предварительное исследование) // *Клиническая практика*. 2021. Т. 12, № 4. С. 12–22. EDN: BTOFFV doi: 10.17816/clinpract77334
11. Almeida A. do S.S., Viana da Cruz A.T., Candeira S.R., et al. Late physiotherapy rehabilitation changes gait patterns in post-stroke patients // *Biomedical Human Kinetics*. 2017. Vol. 9, N 1. P. 14–18. doi: 10.1515/bhk-2017-0003
12. 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
13. Matsuzawa Y., Miyazaki T., Takeshita Y., et al. Effect of leg extension angle on knee flexion angle during swing phase in post-stroke gait // *Medicina (Kaunas)*. 2021. Vol. 57, N 11. P. 1222. doi: 10.3390/medicina57111222
14. Mohan D.M., Khandoker A.H., Wasti S.A., et al. Assessment methods of post-stroke gait: A scoping review of technology-driven approaches to gait characterization and analysis // *Front Neurol*. 2021. Vol. 12. P. 650024. EDN: KOBWZX doi: 10.3389/fneur.2021.650024
15. 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
16. Srivastava S., Patten C., Kautz S.A. Altered muscle activation patterns (AMAP): An analytical tool to compare muscle activity patterns of hemiparetic gait with a normative profile // *J Neuroeng Rehabil*. 2019. Vol. 16, N 1. P. 21. doi: 10.1186/s12984-019-0487-y
17. Скворцов Д.В. Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилметрия. Москва: Научно-медицинская фирма МБН. 2007. 620 с.
18. Kim H., Kim Y.H., Kim S.J., Choi M.T. Pathological gait clustering in post-stroke patients using motion capture data // *Gait Posture*. 2022. Vol. 94. P. 210–216. EDN: KWOPRU doi: 10.1016/j.gaitpost.2022.03.007
19. Wang Y., Tang R., Wang H., et al. The validity and reliability of a new intelligent three-dimensional gait analysis system in healthy subjects and patients with post-stroke // *Sensors (Basel)*. 2022. Vol. 22, N 23. P. 9425. EDN: CFRYTO doi: 10.3390/s22239425

REFERENCES

1. Martin SS, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. 2024 Heart disease and stroke statistics: A report of US and global data from the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149(8):e347–e913. EDN: RGAUVF doi: 10.1161/CIR.0000000000001209
2. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization (WSO): Global stroke fact sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022;17(1): 18–29. doi: 10.1177/17474930211065917. Erratum in: *Int J Stroke*. 2022;17(4):478. doi: 10.1177/17474930221080343
3. Ignatyeva VI, Voznyuk IA, Shamalov NA, et al. Social and economic burden of stroke in Russian Federation. *S.S. Korsakov J Neurol Psychiatry*. Special Editions. 2023;123(8-2):5–15. EDN: QEIVCM doi: 10.17116/jnevro20231230825
4. Aqueveque P, Ortega P, Pino E, et al. *After stroke movement impairments: A review of current technologies for rehabilitation*. Chapter 7. In: *Physical Disabilities Therapeutic Implications*. 2017. P. 95–116. doi: 10.5772/67577
5. Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, et al. Management of adult stroke rehabilitation care: A clinical practice guideline. *Stroke*. 2005;36(9):e100–143. doi: 10.1161/01.STR.0000180861.54180.FF
6. Batchelor FA, Mackintosh SF, Said CM, Hill KD. Falls after stroke. *Int J Stroke*. 2012;7(6):482–490. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00796.x
7. Van der Kooi E, Schiemanck SK, Nollet F, et al. Falls are associated with lower self-reported functional status in patients after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(12):2393–2398. doi: 10.1016/j.apmr.2017.05.003
8. Perry J, Burnfield JM. *Gait analysis: Normal and pathological function*. New Jersey: Slack Incorporated; 2010. 576 p.
9. Wang Y, Mukaino M, Ohtsuka K, et al. Gait characteristics of post-stroke hemiparetic patients with different walking speeds. *Int J Rehabil Res*. 2020;43(1):69–75. doi: 10.1097/MRR.0000000000000391
10. Skvortsov DV, Kaurkin SN, Ivanova GE, et al. Targeted walking training of patients in the early recovery period of cerebral stroke (preliminary research). *J Clin Pract*. 2021;12(4):12–22. EDN: BTOFFV doi: 10.17816/clinpract77334
11. Almeida A do SS, Viana da Cruz AT, Candeira SR, et al. Late physiotherapy rehabilitation changes gait patterns in post-stroke patients. *Biomedical Human Kinetics*. 2017;9(1):14–18. doi: 10.1515/bhk-2017-0003
12. 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
13. Matsuzawa Y, Miyazaki T, Takeshita Y, et al. Effect of leg extension angle on knee flexion angle during swing phase in post-stroke gait. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(11):1222. doi: 10.3390/medicina57111222
14. Mohan DM, Khandoker AH, Wasti SA, et al. Assessment methods of post-stroke gait: A scoping review of technology-driven approaches to gait characterization and analysis. *Front Neurol*. 2021;12:650024. EDN: KOBWZX doi: 10.3389/fneur.2021.650024
15. 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
16. Srivastava S, Patten C, Kautz SA. Altered muscle activation patterns (AMAP): An analytical tool to compare muscle activity patterns of hemiparetic gait with a normative profile. *J Neuroeng Rehab*. 2019;16(1):21. doi: 10.1186/s12984-019-0487-y
17. Skvortsov DV. *Diagnostics of motor pathology by instrumental methods: Gait analysis, stabilometry*. Moscow: Nauchno-meditinskaya firma MBN; 2007. 620 p.
18. Kim H, Kim YH, Kim SJ, Choi MT. Pathological gait clustering in post-stroke patients using motion capture data. *Gait Posture*. 2022;94:210–216. EDN: KWOPRU doi: 10.1016/j.gaitpost.2022.03.007
19. Wang Y, Tang R, Wang H, et al. The validity and reliability of a new intelligent three-dimensional gait analysis system in healthy subjects and patients with post-stroke. *Sensors (Basel)*. 2022;22(23):9425. EDN: CFRTYO doi: 10.3390/s22239425

ОБ АВТОРАХ

* Гребенкина Наталья Вячеславовна;

адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1;
ORCID: 0000-0002-8441-2285;
eLibrary SPIN: 6621-3836;
e-mail: grebenkina_nv@rsmu.ru

Скворцов Дмитрий Владимирович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-2794-4912;
eLibrary SPIN: 6274-4448;
e-mail: dskvorts63@mail.ru

Кауркин Сергей Николаевич, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0001-5232-7740;
eLibrary SPIN: 4986-3575;
e-mail: kaurkins@bk.ru

Иванова Галина Евгеньевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-3180-5525;
eLibrary SPIN: 4049-4581;
e-mail: reabilivanova@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Natalya V. Grebenkina;

address: 1 Ostrovityanova street, 117513 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-8441-2285;
eLibrary SPIN: 6621-3836;
e-mail: grebenkina_nv@rsmu.ru

Dmitry V. Skvortsov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-2794-4912;
eLibrary SPIN: 6274-4448;
e-mail: dskvorts63@mail.ru

Sergey N. Kaurkin, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0001-5232-7740;
eLibrary SPIN: 4986-3575;
e-mail: kaurkins@bk.ru

Galina E. Ivanova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-3180-5525;
eLibrary SPIN: 4049-4581;
e-mail: reabilivanova@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab633051>

Неинвазивная масочная вентиляция лёгких вне отделения реанимации как мера реабилитации после кардиохирургических операций: рандомизированное проспективное исследование

А.А. Дворядкин¹, Д.А. Поляков¹, Е.В. Белякова¹, Д.Н. Проценко^{2, 3}, Л.А. Кричевский^{1, 4}¹ Городская клиническая больница имени С.С. Юдина, Москва, Россия;² Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия;³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;⁴ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Кардиохирургические вмешательства с искусственным кровообращением ассоциированы с высоким риском развития респираторных осложнений. Периоперационное повреждение лёгких вследствие их ишемии и реперфузии, искусственной вентиляции, механического воздействия и других факторов, с одной стороны, является триггером асептического воспаления в лёгких, с другой — делает компрометированные лёгкие уязвимой мишенью для присоединения инфекции. Активно разрабатываемые методики защиты лёгких, протективной вентиляции лёгких ограничены периоперационным и реанимационным этапами и не исчерпывают весь спектр респираторной поддержки, в частности, требуемой на более поздних этапах послеоперационной госпитализации, что диктует необходимость поиска методов респираторной реабилитации и после перевода из отделения реанимации и интенсивной терапии.

Цель исследования — оценка эффективности респираторной реабилитации кардиохирургических пациентов с применением неинвазивной масочной вентиляции лёгких, проводимой вне отделения реанимации и интенсивной терапии, по сравнению со стандартной дыхательной гимнастикой.

Материалы и методы. В исследование включено 60 пациентов в возрасте 62 ± 12 лет после кардиохирургических операций с искусственным кровообращением (86 ± 17 минут) — шунтирования 2 ± 1 коронарных артерий, потребовавших искусственной вентиляции лёгких более 6 часов после операции. После перевода из отделения реанимации и интенсивной терапии пациентам группы контроля ($n=30$) проводили стандартную дыхательную реабилитацию, пациентам основной группы ($n=30$) — дополнительно четыре сеанса неинвазивной масочной вентиляции лёгких.

Результаты. У пациентов группы неинвазивной масочной вентиляции лёгких отмечалось более быстрое восстановление функции внешнего дыхания, что позволило сократить сроки послеоперационной госпитализации ($10 [8; 15]$) в сравнении с группой стандартной респираторной реабилитации ($14 [13; 20]$), $p=0,041$.

Заключение. Применение неинвазивной масочной вентиляции лёгких вне отделения реанимации и интенсивной терапии в дополнении к стандартному протоколу респираторной активизации безопасно и позволяет ускорить процесс дыхательной реабилитации, сократить длительность госпитализации после операций коронарного шунтирования.

Ключевые слова: кардиохирургия; искусственное кровообращение; постперфузионное повреждение лёгких; неинвазивная масочная вентиляция лёгких.

Как цитировать:

Дворядкин А.А., Поляков Д.А., Белякова Е.В., Проценко Д.Н., Кричевский Л.А. Неинвазивная масочная вентиляция лёгких вне отделения реанимации как мера реабилитации после кардиохирургических операций: рандомизированное проспективное исследование // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 3. С. 220–229. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab633051>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab633051>

Noninvasive ventilation outside the intensive care unit for respiratory rehabilitation after on-pump cardiac surgery: a prospective randomized controlled trial

Artem A. Dvoryadkin¹, Dmitry A. Polyakov¹, Ekaterina V. Belyakova¹, Denis N. Protsenko^{2, 3}, Lev A. Krichevskiy^{1, 4}

¹ Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia;

² Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia;

³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Cardiac surgery with cardiopulmonary bypass is associated with a high risk of postoperative respiratory complications. Perioperative damage to the lungs caused by ischemia and reperfusion, mechanical ventilation, trauma, etc., is a trigger for aseptic inflammation in the lungs, and it makes compromised lungs an easy target for infection. Actively developed methods of protecting the lungs, such as lung-protective ventilation, are limited to the perioperative and resuscitation stages and do not exhaust the entire range of respiratory support required in the later stages of postoperative hospitalization. This indicates the need for methods of respiratory rehabilitation following transfer from the intensive care unit.

AIM: To evaluate the effectiveness of respiratory rehabilitation using noninvasive mask lung ventilation performed outside the intensive care unit in cardiosurgical patients compared to standard breathing exercises.

MATERIALS AND METHODS: This prospective, randomized, single-center study included 60 patients aged 62±12 years who underwent cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (86±17 min) with bypass grafting of 2±1 coronary arteries and required mechanical lung ventilation for more than 6 hours following surgery. After transfer from the intensive care unit, patients in the control group ($n=30$) underwent standard respiratory rehabilitation, and those in the main group ($n=30$) additionally received four sessions of noninvasive mask lung ventilation.

RESULTS: The patients in the main group had a more rapid respiratory function recovery and, thus, reduced postoperative hospitalization time (10 [8; 15]) compared to those in the standard group (14 [13; 20]).

CONCLUSION: The use of noninvasive mask lung ventilation outside the intensive care unit along with the standard respiratory activation protocol is safe and speeds up respiratory rehabilitation and reduces postoperative hospitalization of patients after coronary bypass surgery.

Keywords: cardiac surgical procedures; cardiopulmonary bypass; lung injury; noninvasive ventilation.

To cite this article:

Dvoryadkin AA, Polyakov DA, Belyakova EV, Protsenko DN, Krichevskiy LA. Noninvasive ventilation outside the intensive care unit for respiratory rehabilitation after on-pump cardiac surgery: a prospective randomized controlled trial. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(3):220–229. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab633051>

Список сокращений

ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких

НИМВЛ — неинвазивная масочная вентиляция лёгких

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

ОБОСНОВАНИЕ

Ухудшение функции лёгких является закономерным неблагоприятным следствием искусственного кровообращения, применяемого для обеспечения операций на сердце [1–4].

Патогенез постперфузионной респираторной дисфункции связан с несколькими хорошо изученными факторами. Прежде всего, типичная методика искусственного кровообращения предусматривает практически полное прекращение кровоснабжения лёгких из лёгочной артерии, сохраняя лишь кровоток по бронхиальным ветвям грудной аорты. Некоторые авторы считают этот патогенетический механизм настолько значимым, что разрабатывают специфические профилактические меры, направленные на сохранение кровотока в лёгочной артерии [5, 6] или защиту лёгких путём введения консервирующего раствора «Кустодиол» [7, 8] в период искусственного кровообращения. Повреждение лёгочной паренхимы также является неизбежным результатом постперфузионной системной воспалительной реакции [9]. Ранее мы указывали на дыхательную недостаточность фактически как на составную патофизиологическую и клиническую часть постперфузионного воспалительного ответа [10]. Нередкой причиной лёгочного повреждения в кардиохирургии становится массивная гемотрансфузия, особенно при экстренном коронарном шунтировании на фоне агрессивной предоперационной антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии [11].

Тактика искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) и респираторной поддержки в отделениях реанимации после операций с искусственным кровообращением детально разработана [12–14]. Однако меры дальнейшей респираторной реабилитации кардиохирургических больных после их перевода в профильные палаты остаются менее разработанными и обоснованными, часто сводятся к применению кустарных устройств. Наш интерес привлекла возможность использования неинвазивной масочной вентиляции лёгких (НИМВЛ), хорошо известной меры интенсивной терапии в отделениях реанимации [1–3], в виде сеансов после перевода из реанимационного отделения.

Цель исследования — оценка эффективности респираторной реабилитации кардиохирургических пациентов с применением неинвазивной масочной вентиляции лёгких, проводимой вне отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), по сравнению со стандартной дыхательной гимнастикой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Одноцентровое рандомизированное проспективное.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты, перенёвшие операцию аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением (86 ± 17 минут) в условиях холодовой кровяной кардиopleгии, которым после операции потребовалась ИВЛ более 6 часов в связи с респираторной дисфункцией.

Критериями исключения явились другие возможные причины пролонгирования ИВЛ: наличие гидро-/пневмоторакса; кровопотеря более 1 л; постмедикация; неврологические осложнения; потребность в инфузии эпинефрина более 50 нг/кг в минуту и/или норэпинефрина более 0,3 мкг/кг в минуту.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы».

Продолжительность исследования

Продолжительность периода включения в исследование составляла 3 месяца; продолжительность периода наблюдения — весь госпитальный период до выписки пациента из стационара.

Описание медицинского вмешательства

У всех прооперированных пациентов для индукции общей анестезии использовали внутривенное введение мидазолама (0,05–0,08 мг/кг), пропофола (0,5–2 мг/кг), фентанила (2,5–3,5 мкг/кг) и рокурония бромид (1 мг/кг). Поддержание анестезии осуществляли севофлураном (0,5–1,0 минимальной альвеолярной концентрации), а во время искусственного кровообращения — пропофолом (3–4 мг/кг в час). Фентанил вводили внутривенно инфузионно в дозе 3–4 мкг/кг в час, а на травматичных этапах операции добавляли дробно по 2–4 мкг/кг. Поддержание миоплегии осуществляли дробным внутривенным введением рокурония бромида.

Искусственное кровообращение проводили аппаратом Maquet HL 20 с мембранным оксигенатором Quadrox (Германия) в условиях нормотермии ($36\text{--}37^\circ\text{C}$) с индексированной скоростью перфузии 2,3–2,5 л/м²

в минуту и поддержанием среднего артериального давления 60–80 мм рт.ст. Контуры искусственного кровообращения подключали по схеме «правое предсердие–аорта». В период пережатия аорты для защиты миокарда от аноксического повреждения использовали холодовую кровяную кардиоплегию.

Отлучение пациентов от ИВЛ и экстубацию трахеи осуществляли по стандартным критериям: полное восстановление сознания и мышечного тонуса, восстановление механики внешнего дыхания, индекс оксигенации PaO_2/FiO_2 более 300 мм рт.ст.

Методом конвертов пациентов рандомизировали в две группы, в которых использовали различную тактику респираторной реабилитации после перевода из отделения реанимации в палату кардиохирургии. Использовали общепринятые критерии выписки из стационара [15]: стабильные витальные функции; способность самостоятельно вставать с кровати не менее 3 раз в сутки, в том числе для выполнения физиологических отпавлений; способность пить и принимать пищу; отсутствие выраженного болевого синдрома; успешная реабилитация (самостоятельная ходьба по коридору не менее 30–50 м 3 раза в день);

отсутствие физикальных и рентгенологических признаков лёгочных ателектазов и плеврального выпота; сатурация гемоглобина (пульсоксиметрия) при дыхании атмосферным воздухом более 88–90%; максимальная температура тела за сутки не выше 37,5–37,8°C.

Пациентам группы контроля ($n=30$) проводили стандартную дыхательную реабилитацию по общепринятой в стационаре методике, включающей побудительную спирометрию (ежедневные занятия с побудительным спирометром по 2–3 минуты 7–10 раз в сутки в течение всего послеоперационного периода). Пациентам основной группы ($n=30$) в дополнение к стандартному протоколу реабилитации проводили НИМВЛ при помощи лицевой маски NovaStar коротким курсом, состоявшим из 4 ежедневных сеансов длительностью 30 минут каждый.

Сеансы НИМВЛ проводили в положении сидя таким образом, чтобы пациент посредством визуального контроля (рис. 1) мог оценивать глубину вдоха, т.е. методика носила побудительный характер. На всех этапах исследования для подбора параметров НИМВЛ использовали комфортный уровень давления поддержки вдоха 6–12 mbar, требуемый для достижения целевого дыхательного объёма, положительное давление в конце выдоха 6 mbar, фракцию кислорода во вдыхаемом воздухе 30%.

Методы регистрации исходов

Проводили измерение частоты дыхательных движений, частоты сердечных сокращений, артериального давления, сатурации крови при помощи пульсоксиметрии, термометрию, а также лучевые методы диагностики (рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование).

Основной исход исследования: нормализация респираторной функции, более быстрое достижение критериев выписки, сокращение длительности послеоперационного пребывания в стационаре.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (протокол заседания № 181 от 28.01.2019).

Статистический анализ

Статистический анализ производили при помощи коммерческих программ Medcalc, Microsoft Excel. Для определения характера распределения использовали метод Колмогорова–Смирнова. При наличии нормального распределения данные представляли как $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение; при распределении, отличном от нормального, — как медиану и интерквартильный размах ($Me [Q1; Q3]$). При нормальном распределении данных для внутри- и межгруппового



Рис. 1. Сеанс неинвазивной масочной вентиляции лёгких с самоконтролем параметров дыхания.

Fig. 1. Noninvasive mask lung ventilation session with self-monitoring of breathing parameters.

сравнения параметров использовали критерий Стьюдента, при ненормальном распределении для внутригруппового анализа — критерий Вилкоксона, для межгруппового — критерий Манна–Уитни. Достоверными считали различия между параметрами при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включено 60 пациентов (36 мужчин, 24 женщины) в возрасте 62 ± 12 лет после аортокоронарного шунтирования с использованием искусственного кровообращения, потребовавших после операции более 6 часов искусственной вентиляции лёгких.

Основные результаты исследования

Основные показатели периоперационного периода и перенесённого оперативного вмешательства, длительность

послеоперационной ИВЛ, индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 после экстубации трахеи, а также потребность в проведении трансфузии компонентов крови не различались между группами ($p > 0,1$; табл. 1).

Далее в начале и конце каждого из четырёх сеансов НИМВЛ были проанализированы основные параметры дыхания (табл. 2). После первого сеанса НИМВЛ отметили достоверный прирост сатурации капиллярной крови ($SatO_2$) ($p=0,0004$) (см. табл. 2), сохраняющийся при последующих сеансах в течение всего курса ($p < 0,05$). Начиная со второго сеанса НИМВЛ, отмечено также значимое увеличение дыхательного объёма ($p=0,013$), сохранявшееся в последующем на протяжении всего курса НИМВЛ ($p < 0,05$). Обнаружена тенденция к снижению частоты дыхательных движений на протяжении всего курса НИМВЛ, достигающая статистической значимости ($p=0,031$) после четвёртого сеанса. Установлено также, что увеличение дыхательного объёма в течение курса НИМВЛ уже после второго сеанса сопровождалось значимым ($p < 0,01$)

Таблица 1. Основные периоперационные характеристики исследуемых групп

Table 1. Parameters of the initial state of patients and operations performed

Параметр / Parameter	Группа / Group		
	Стандартная реабилитация / Standard rehabilitation, n=30	НИМВЛ / Noninvasive mask lung ventilation, n=30	p
	n, Me (Q1; Q3)		
Возраст, лет / Age, years	61 (56; 71)	63 (57; 73)	0,651
Искусственное кровообращение, мин / Cardiopulmonary bypass, min	87 (71; 110)	84 (68; 107)	0,671
Пережатие аорты, мин / Myocardial ischemia, min	59 (47; 64)	55 (44; 61)	0,728
Искусственная вентиляция лёгких после операции, ч / Lung ventilation after operation, hours	11 (8; 14)	11 (8,5; 14)	0,721
PaO ₂ /FiO ₂ через 3 ч после экстубации трахеи, мм рт.ст. / FiO ₂ /PaO ₂ 3 hours after tracheal extubation, mm Hg	287 (251; 349)	298 (246; 357)	0,834
Инотропная терапия, ч / Inotropic therapy, hours	11 (6; 21)	14 (8; 19)	0,465
Лейкоциты крови перед переводом из ОРИТ, 10 ⁹ /л / Leukocytes before transfer from intensive care unit, ×10 ⁹ /L	13 (9; 16)	12 (10; 17)	0,861
Гемоглобин перед переводом из ОРИТ, г/л / Hemoglobin before transfer from intensive care unit, g/l	91 (87; 106)	93 (89; 104)	0,656
Перелито эритроцитарной массы, доз / Blood transfusion, doses	3 (1; 5)	3 (0; 6)	0,567
Максимальный лактат плазмы, ммоль/л / Maximum lactate concentration, mmol/L	1,8 (1,3; 2,6)	1,9 (1,4; 2,7)	0,641
Длительность пребывания в ОРИТ, сут / Duration of stay in intensive care unit, days	3 (1; 4)	2 (1; 2)	0,212

Примечание. НИМВЛ — неинвазивная масочная вентиляции лёгких; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Note. НИМВЛ, noninvasive mask lung ventilation; ОРИТ, intensive care unit.

Таблица 2. Показатели внешнего дыхания и кровообращения в течение курса неинвазивной масочной вентиляции лёгких
Table 2. Respiratory and hemodynamic parameters during the course noninvasive mask lung ventilation

Этап / Stage	Параметр / Parameter						
	ПДКВ / Positive end-expiratory pressure	ПВД / Pressure support	ЧДД / Respiratory rate	ДО / Tidal volume	SatO ₂	САД / Mean arterial pressure	ЧСС / Heart rate
	mbar	mbar	мин-1 / min-1	мл / ml	%	мм рт.ст. / mm Hg	мин-1 / min-1
	n, Me (Q1; Q3)						
1-й сеанс / Session 1	1	6 (6; 6)	10 (9; 12)	21 (19; 26)	675 (558; 785)	94 (91; 96)	79 (77; 85)
	2	6 (6; 6)	10 (9; 12)	21 (18; 24)	720 (600; 836)	96 (94; 98)* #	81 (76; 85)
2-й сеанс / Session 2	1	6 (6; 6)	8,5 (8; 11)	22 (19; 26)	780 (610; 865)	94 (91; 96)	79 (71; 84)
	2	6 (6; 6)	8,5 (8; 11)	21 (18; 24)	800 (697; 810)* #	96 (93; 98)* #	80 (70; 85)
3-й сеанс / Session 3	1	6 (6; 6)	6 (6; 9) #	20 (19; 24)	780 (650; 877) #	94 (91; 95) #	80 (72; 86)
	2	6 (6; 6)	6 (6; 9) #	19 (18; 22)	840 (765; 933)* #	95 (93; 96)* #	79 (70; 84)
4-й сеанс / Session 4	1	6 (6; 6)	6 (6; 9) #	19 (17; 20)	796 (699; 875) #	95 (92; 95) #	78 (70; 85)
	2	6 (6; 6)	6 (6; 9) #	17 (16; 21) #	880 (744; 980) #	96 (95; 98) #	78 (69; 84)

Примечание. 1 — начало сеанса; 2 — завершение сеанса; длительность сеанса 30 минут ($p < 0,05$; * — по сравнению с началом сеанса; # — по сравнению с первым сеансом). ПДКВ — положительное давление в конце выдоха; ПВД — поддержка вдоха давлением; ЧДД — частота дыхательных движений; ДО — дыхательный объём; САД — среднее артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.
Note. 1, session start; 2, session end; session duration is 30 minutes ($p < 0.05$; *, compared to the session start; #, compared to session 1).

снижением требуемого комфортного уровня давления для поддержки вдоха. Наглядная динамика дыхательного объёма и давления поддержки вдоха (pressure support, P support) в процентах по сравнению с исходным уровнем (100%) представлена графически (рис. 2).
В дальнейшем при сравнительном анализе данных послеоперационного периода отметили сокращение сроков общей госпитализации в группе с дополнительным использованием НИМВЛ по сравнению с группой стандартной реабилитации ($p=0,041$). На протяжении исследования

не обнаружено каких-либо клинически значимых осложнений в группе НИМВЛ, потребовавших повторного перевода в ОРИТ (табл. 3).
Таким образом, использование НИМВЛ с самоконтролем дыхательного объёма, проводимой вне ОРИТ, является безопасным методом дыхательной реабилитации после операций аортокоронарного шунтирования, позволяющим повысить эффективность стандартных методов дыхательной гимнастики, ускорить процесс реабилитации и сократить сроки пребывания в стационаре.

Таблица 3. Сравнительный анализ параметров послеоперационного периода в обеих группах
Table 3. Comparative analysis of the early postoperative period in patient groups

Параметр / Parameter	Группа / Group		
	Стандартная реабилитация / Standard rehabilitation, n=30	НИМВЛ / Noninvasive mask lung ventilation, n=30	p
	n, Me (Q1; Q3)		
Послеоперационная госпитализация, сут / Duration of postoperative hospitalization, days	14 (13; 20)	10 (8; 15)	0,041
Пневмотораксы после перевода из ОРИТ, n (%) / Pneumothorax after transfer from intensive care unit, n (%)	0 (0)	0 (0)	1

Примечание. НИМВЛ — неинвазивная масочная вентиляция лёгких; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.
Note. НИМВЛ, noninvasive mask lung ventilation; ОРИТ, intensive care unit.

Нежелательные явления

В ходе проведения исследования каких-либо нежелательных явлений не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Собственные результаты настоящего исследования позволяют нам говорить о безопасности и эффективности НИМВЛ на этапе реабилитации в кардиохирургии. Отметим здесь такие важнейшие, по нашему мнению, особенности применённой нами методики, как наличие обратной связи путём наблюдения больными вдыхаемого объёма, а также проведение сеансов в положении сидя.

Обсуждение основного результата исследования

Стойкое восстановление функции лёгких после операций с искусственным кровообращением является важнейшей задачей кардиоанестезиологии [2, 3, 9]. Это заставляет обратить внимание на выбор не только средств и методов собственно респираторной поддержки в реанимационных отделениях, но и дальнейших мер респираторной реабилитации, проводимых вне ОРИТ. Метод НИМВЛ давно и прочно внедрён в практику интенсивной терапии [16, 17]. Однако его применение за рамками реанимационного периода изучено недостаточно, а точнее — попросту не принято в связи с очевидными техническими ограничениями. Вместе с тем применение данного метода представляется патогенетически обоснованным, так как он прямо направлен на профилактику и ликвидацию образования лёгочных ателектазов [17], характерных для первых недель после кардиохирургических операций [18].

Накоплен некоторый вынужденный опыт проведения НИМВЛ за пределами реанимационных отделений в период пандемии новой коронавирусной инфекции [19], что было связано с очевидными и хорошо известными ограничениями организации медицинской помощи [20]. В этой связи отметим, что наше исследование было запланировано до начала указанной пандемии.

Ограничения исследования

В качестве критерия включения мы рассматривали потребность в ИВЛ после операции более 6 часов. Безусловно, это весьма субъективный показатель респираторной дисфункции: такая длительность послеоперационной ИВЛ может быть даже рутинной в некоторых клиниках. Подчеркнём, что в нашем стационаре повседневной практикой является экстубация трахеи в течение 30–90 минут после неосложнённых операций с искусственным кровообращением. Таким образом, многочасовая послеоперационная ИВЛ была вынужденной лечебной мерой, указывающей на наличие респираторной дисфункции.

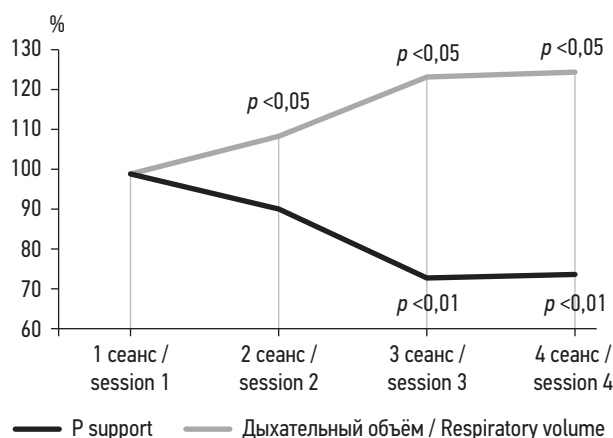


Рис. 2. Динамика параметров масочной вентиляции в течение курса респираторной реабилитации, состоящего из 4 сеансов (по сравнению с первым сеансом, взятого за 100%).

Fig. 2. Dynamics of mask ventilation parameters during a respiratory rehabilitation course, consisting of four sessions (compared to the first session, taken as 100%).

Кроме того, именно рубеж в 6 часов признан критерием раннего прекращения ИВЛ в кардиохирургии [21]. Применение НИМВЛ у кардиохирургических больных вне ОРИТ ранее было представлено в виде единичных небольших исследований, результаты которых подвергались сомнениям [22–24]. Безусловно, для окончательной оценки целесообразности и эффективности применения НИМВЛ в качестве меры реабилитации кардиохирургических больных за пределами отделений реанимации необходимы дальнейшие мультицентровые исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование сеансов НИМВЛ вне ОРИТ у кардиохирургических больных, перенёсших пролонгированную послеоперационную ИВЛ в связи с респираторной дисфункцией, является безопасной и эффективной мерой респираторной реабилитации. Требуются дальнейшие мультицентровые исследования для окончательного определения целесообразности указанной тактики дыхательной реабилитации у кардиохирургических больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование и публикации статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

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

Вклад авторов. Д.Н. Проценко, А.А. Дворянkin — написание текста статьи; Е.В. Белякова, Д.А. Поляков — статистический анализ данных; Л.А. Кричевский — редактирование. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Author contribution. D.N. Protsenko, A.A. Dvoryadkin — manuscript writing; E.V. Belyakova, D.A. Polyakov — statistical analysis of data; L.A. Krichevsky — manuscript editing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рыбка М.М. Ишемия/реперфузия и нарушение микроциркуляции в легких // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2016. Т. 58, № 3. С. 130–135. EDN: UFUPJK
2. Naveed A., Azam H., Murtaza H.G., et al. Incidence and risk factors of pulmonary complications after cardiopulmonary bypass // Pak J Med Sci. 2017. Vol. 33, N 4. P. 993–996. doi: 10.12669/pjms.334.12846
3. Козлов И.А., Романов А.А. Биомеханика дыхания, внутрилегочная вода и оксигенирующая функция легких во время неосложненных операций с искусственным кровообращением // Общая реаниматология. 2007. Т. 3, № 3. С. 17–22. EDN: IBZICZ doi: 10.15360/1813-9779-2007-3-17
4. Каменская О.В., Логинова И.Ю., Клиникова А.С., и др. Хроническая обструктивная болезнь легких и результаты реваскуляризации миокарда: взаимосвязь с качеством жизни // Пульмонология. 2022. Т. 32, № 6. С. 854–861. EDN: WFDSSZ doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-854-861
5. Gabriel E.A., Locali F.R., Matsuoka K.P., et al. Lung perfusion during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: Is it necessary? // Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2008. Vol. 7, N 6. P. 1089–1095. doi: 10.1510/icvts.2008.184275
6. Луговская Н.М., Панфилов Д.С., Максимов А.И., и др. Комплексная защита легких в период циркуляторного ареста при операциях на дуге аорты // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021. Т. 36, № 1. С. 109–117. EDN: UBLLRV doi: 10.29001/2073-8552-2021-36-1-108-116
7. Buggeskov K.B., Wetterslev J., Secher N.H., et al. Pulmonary perfusion with oxygenated blood or Custodiol HTK solution during cardiac surgery for postoperative pulmonary function in COPD patients: A trial protocol for the randomized, clinical, parallel group, assessor and data analyst blinded pulmonary protection trial // Trials. 2013. Vol. 14. P. 30. doi: 10.1186/1745-6215-14-30
8. Maltesen R.G., Buggeskov K.B., Andersen C.B., et al. Lung protection strategies during cardiopulmonary bypass affect the composition of bronchoalveolar fluid and lung tissue in cardiac surgery patients // Metabolites. 2018. Vol. 8, N 4. P. 54. doi: 10.3390/metabo8040054
9. Rong L.Q., di Franco A., Gaudino M. Acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery // J Thorac Dis. 2016. Vol. 8, N 10. P. 1177–1186. doi: 10.21037/jtd.2016.10.74
10. Кричевский Л.А., Рыбаков В.Ю., Дворядкин А.А., Проценко Д.Н. Системный воспалительный ответ в кардиохирургии // Анестезиология и реаниматология. 2021. № 3. С. 94–102. EDN: YGITBG doi: 10.17116/anaesthesiology202103194
11. Карпун Н.А., Мороз В.В., Афонин А.П., и др. Острое повреждение легких, ассоциированное с трансфузией, у кардиохирургических больных // Общая реаниматология. 2008. № 3. С. 23–29. EDN: JTVZFP doi: 10.15360/1813-9779-2008-3-23
12. Пшеничный Т.А., Аксельрод Б.А., Титова И.В., и др. Применение протективного режима ИВЛ у кардиохирургических больных // Анестезиология и реаниматология. 2016. Т. 61, № 3. С. 189–195. EDN: WBKTBB doi: 10.18821/0201-7563-2016-3-189-195
13. Козлов И.А., Романов А.А. Маневр открытия («мобилизация») альвеол при интраоперационном нарушении оксигенирующей функции легких у кардиохирургических больных // Анестезиология и реаниматология. 2007. № 2. С. 27–31. EDN: IATWTL
14. Pelosi P., Rocco P.R., Gama de Abreu M. Close down the lungs and keep them resting to minimize ventilator-induced lung injury // Crit Care. 2018. Vol. 22, N 1. P. 72–80. EDN: OVRDAE doi: 10.1186/s13054-018-1991-3
15. Oravec N., King M.A., Spencer T., et al. Barriers to successful discharge after cardiac surgery: A focus group study and cross-sectional survey // Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. 2023. Vol. 35, N 4. P. 675–684. EDN: ZTQUJO doi: 10.1053/j.semctvs.2022.07.003
16. Загородняя Т.В., Корниенко А.Н., Кецкало М.В. Респираторная терапия острого респираторного дистресс-синдрома у кардиохирургических больных // Общая реаниматология. 2005. Т. 1, № 5. С. 65–68. EDN: IFANXL doi: 10.15360/1813-9779-2005-5-65-68
17. Ярошецкий А.И., Власенко А.В., Грицан А.И., и др. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр). Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Анестезиология и реаниматология. 2019. № 6. С. 5–19. EDN: QCGIRZ doi: 10.17116/anaesthesiology20190615
18. Еременко А.А., Левиков Д.И., Егоров В.М., и др. Применение маневра открытия легких у больных с острой дыхательной недостаточностью после кардиохирургических операций // Общая реаниматология. 2006. Т. 2, № 1. С. 23–28. EDN: ICIMSL doi: 10.15360/1813-9779-2006-1-23-28
19. Bellani G., Grasselli G., Cecconi M., et al. Noninvasive ventilatory support of patients with COVID-19 outside the intensive care units (WARd-COVID) // Ann Am Thorac Soc. 2021. Vol. 18, N 6. P. 1020–1026. doi: 10.1513/AnnalsATS.202008-1080OC
20. Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Лебединский К.М., и др. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2022. № 1. С. 9–143. EDN: BVMRHN doi: 10.21320/1818-474X-2021-S1-9-143

21. Goeddel L.A., Hollander K.N., Evans A.S. Early extubation after cardiac surgery: A better predictor of outcome than metric of quality? // *J Cardiothoracic Vascular Anesthesia*. 2018. Vol. 32, N 2. P. 745–747. doi: 10.1053/j.jvca.2017.12.037
22. Olper L., Cabrini L., Landoni G., et al. Non-invasive ventilation after cardiac surgery outside the Intensive Care Unit // *Minerva Anesthesiol*. 2011. Vol. 77, N 1. P. 40–45.

23. Jaber S., Jung B. Postoperative non-invasive ventilation outside the ICU: Do not go too far! // *Minerva Anesthesiol*. 2011. Vol. 77, N 1. P. 9–10.
24. Cabrini L., Moizo E., Nicelli E., et al. Noninvasive ventilation outside the intensive care unit from the patient point of view: A pilot study // *Respir Care*. 2012. Vol. 57, N 5. P. 704–709. doi: 10.4187/respcare.01474

REFERENCES

1. Rybka MM. Ischemia/reperfusion and microcirculation disorder in lungs. *Russ J Thoracic Cardiovascular Surg*. 2016;58(3):130–135. EDN: UFUPJK
2. Naveed A, Azam H, Murtaza HG, et al. Incidence and risk factors of pulmonary complications after cardiopulmonary bypass. *Pak J Med Sci*. 2017;33(4):993–996. doi: 10.12669/pjms.334.12846
3. Kozlov IA, Romanov AA. Respiratory biomechanics, intrapulmonary water, and pulmonary oxygenizing function during uncomplicated operations under extracorporeal circulation. *General Reanimatol*. 2007;3(3):17. EDN: IBZICZ doi: 10.15360/1813-9779-2007-3-17
4. Kamenskaya OV, Loginova IY, Klinkova AS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and myocardial revascularisation outcomes: Relationship with self-reported quality of life. *Pulmonologiya*. 2022;32(6):854–861. EDN: WFDSSZ doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-854-861
5. Gabriel EA, Locali FR, Matsuoka KP, et al. Lung perfusion during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: Is it necessary? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008;7(6):1089–1095. doi: 10.1510/icvts.2008.184275
6. Lugovskaya NM, Panfilov DS, Maksimov AI, et al. Comprehensive lung protection during circulatory arrest in aortic arch surgery. *Siberian J Clin Exp Med*. 2021;36(1):109–117. EDN: UBLLRV doi: 10.29001/2073-8552-2021-36-1-108-116
7. Buggeskov KB, Wetterslev J, Secher NH, et al. Pulmonary perfusion with oxygenated blood or Custodiol HTK solution during cardiac surgery for postoperative pulmonary function in COPD patients: A trial protocol for the randomized, clinical, parallel group, assessor and data analyst blinded pulmonary protection trial. *Trials*. 2013;14:30. doi: 10.1186/1745-6215-14-30
8. Maltesen RG, Buggeskov KB, Andersen CB, et al. Lung protection strategies during cardiopulmonary bypass affect the composition of bronchoalveolar fluid and lung tissue in cardiac surgery patients. *Metabolites*. 2018;8(4):54. doi: 10.3390/metabo8040054
9. Rong LQ, di Franco A, Gaudino M. Acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *J Thorac Dis*. 2016;8(10):1177–1186. doi: 10.21037/jtd.2016.10.74
10. Krichevsky LA, Rybakov VYu, Dvoryadkin AA, Protsenko DN. Systemic inflammatory response in cardiac surgery. *Russ J Anesthesiol Reanimatol*. 2021;(3):94–102. EDN: YGITBG doi: 10.17116/anaesthesiology202103194
11. Karpun NA, Moroz VV, Afonin AP, et al. Acute transfusion-associated lung injury in cardiosurgical patients. *General Reanimatol*. 2008;(3):23–29. EDN: JTVZFP doi: 10.15360/1813-9779-2008-3-23
12. Pshenichniy TA, Akselrod BA, Titova IV, et al. Use of protective lung ventilation regimen in cardiac surgery patients. *Russ J Anesthesiol Reanimatol*. 2016;61(3):189–195. EDN: WBKTBB doi: 10.18821/0201-7563-2016-3-189-195
13. Kozlov IA, Romanov AA. Alveolar opening maneuver (mobilization) in intraoperative pulmonary oxygenizing dysfunction in cardiosurgical patients. *Russ J Anesthesiol Reanimatol*. 2007;(2): 27–31. EDN: IATWTL
14. Pelosi P, Rocco PR, Gama de Abreu M. Close down the lungs and keep them resting to minimize ventilator-induced lung injury. *Crit Care*. 2018;22(1):72–80. EDN: OVRDAE doi: 10.1186/s13054-018-1991-3
15. Oravec N, King MA, Spencer T, et al. Barriers to successful discharge after cardiac surgery: A focus group study and cross-sectional survey. *Seminars Thoracic Cardiovascular Surg*. 2023;35(4):675–684. EDN: ZTQUJO doi: 10.1053/j.semtcvs.2022.07.003
16. Zagorodnyaya TV, Korniyenko AN, Ketskalo MV. Respiratory therapy for acute respiratory distress syndrome in cardiosurgical patients. *General Reanimatol*. 2005;1(5):65–68. EDN: IFAHXL doi: 10.15360/1813-9779-2005-5-65-68
17. Yaroshetskiy AI, Vlasenko AV, Gritsan AI, et al. Non-invasive respiratory support (the second edition). Clinical guidelines of the federation of anesthesiologists and reanimatologists of Russia. *Russ J Anaesthesiol Reanimatol*. 2019;(6):5–19. EDN: QCGIRZ doi: 10.17116/anaesthesiology20190615
18. Yermenko AA, Levikov DI, Yegorov VM, et al. Use of lung opening maneuver in patients with acute respiratory failure after cardiosurgical operations. *General Reanimatol*. 2006;2(1):23–28. EDN: ICIMSL doi: 10.15360/1813-9779-2006-1-23-28
19. Bellani G, Grasselli G, Cecconi M, et al. Noninvasive ventilatory support of patients with COVID-19 outside the Intensive Care Units (WARD-COVID). *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18(6):1020–1026. doi: 10.1513/AnnalsATS.202008-1080OC
20. Zabolotskikh IB, Kirov MY, Lebedinskii KM, et al. Anesthesia and intensive care for patients with COVID-19. Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines. *Annals of critical care. Alexander Saltanov Intensive Care Herald*. 2022;(1):9–143. EDN: BVMRHN doi: 10.21320/1818-474X-2021-S1-9-143
21. Goeddel LA, Hollander KN, Evans AS. Early extubation after cardiac surgery: A better predictor of outcome than metric of quality? *J Cardiothoracic Vascular Anesthesia*. 2018;32(2):745–747. doi: 10.1053/j.jvca.2017.12.037
22. Olper L, Cabrini L, Landoni G, et al. Non-invasive ventilation after cardiac surgery outside the intensive care unit. *Minerva Anesthesiol*. 2011;77(1):40–45.
23. Jaber S, Jung B. Postoperative non-invasive ventilation outside the ICU: Do not go too far! *Minerva Anesthesiol*. 2011;77(1):9–10.
24. Cabrini L, Moizo E, Nicelli E, et al. Noninvasive ventilation outside the intensive care unit from the patient point of view: A pilot study. *Respir Care*. 2012;57(5):704–709. doi: 10.4187/respcare.01474

ОБ АВТОРАХ

*** Дворядкин Артем Андреевич;**

адрес: Россия, 115446, Москва, Коломенский пр., д. 4;

ORCID: 0000-0002-1595-8663;

eLibrary SPIN: 3886-5065;

e-mail: artyom_dvoryadkin@mail.ru

Поляков Дмитрий Алексеевич;

ORCID: 0000-0002-0334-4138;

e-mail: Dmitri_polyakov@bk.ru

Белякова Екатерина Владиславовна;

ORCID: 0009-0003-7196-0535;

e-mail: dr.belyakova.e.v@gmail.com

Проценко Денис Николаевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-5166-3280;

eLibrary SPIN: 1019-8216;

e-mail: drprotsenko@me.com

Кричевский Лев Анатольевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-8886-7175;

eLibrary SPIN: 7835-0136;

e-mail: levkrich72@gmail.com

AUTHORS' INFO

*** Artem A. Dvoryadkin;**

address: 4 Kolomensky proezd, 115446 Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0002-1595-8663;

eLibrary SPIN: 3886-5065;

e-mail: artyom_dvoryadkin@mail.ru

Dmitry A. Polyakov;

ORCID: 0000-0002-0334-4138;

e-mail: Dmitri_polyakov@bk.ru

Ekaterina V. Belyakova;

ORCID: 0009-0003-7196-0535;

e-mail: dr.belyakova.e.v@gmail.com

Denis N. Protsenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-5166-3280;

eLibrary SPIN: 1019-8216;

e-mail: drprotsenko@me.com

Lev A. Krichevskiy, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-8886-7175;

eLibrary SPIN: 7835-0136;

e-mail: levkrich72@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab633828>

Возможности применения инновационных немедикаментозных технологий в реабилитации пациентов с ранними постинсультными когнитивными нарушениями

А.М. Тынтерова¹, Н.Н. Шушарина¹, Е.Р. Баранцевич²¹ Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия;² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Одним из ведущих факторов, затрудняющих социальную адаптацию после ишемического инсульта, являются когнитивные и двигательные нарушения.

Цель исследования — оценить эффективность реабилитации с использованием технологий виртуальной реальности (VR) и влияние основных клинических и функциональных параметров на результативность VR-терапии у пациентов с различной степенью когнитивного снижения в остром периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы. Обследовано 170 пациентов с диагнозом ишемического инсульта, имеющих когнитивное снижение по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA). В зависимости от объема терапевтического вмешательства пациенты были рандомизированы в две группы: группа 1 — 120 человек, которым дополнительно проводилась VR-реабилитация (62 пациента с умеренными когнитивными нарушениями, 58 пациентов с деменцией); группа 2 — 50 пациентов, получавших только базовую терапию и стандартную программу ранней реабилитации. С 4–5-го дня госпитализации пациентам группы 1 в дополнение к базисной терапии проводилась VR-реабилитация.

Результаты. Продemonстрировано более значимое восстановление независимости, регресс перцепционных и управляющих функций у пациентов группы 1 по сравнению с контролем. У пациентов с умеренными когнитивными нарушениями значимое улучшение на фоне проведенной VR-реабилитации выявлено в отношении всех когнитивных и функциональных параметров за исключением семантической обработки информации, внимания и конструктивного праксиса. У пациентов с деменцией улучшение отмечено по шкале Национального института здоровья (NIHSS), а также в отношении речевых и мнестических нарушений. В группе 1 корреляция ΔRE (эффективность реабилитации) выявлена с параметрами восприятия, внимания, семантической обработки информации, степенью IQCODE (опросник родственника о когнитивном снижении у пожилого человека) и тяжестью инсульта (NIHSS), с полом, наличием гипертонической болезни и повторного инсульта. У пациентов с умеренными когнитивными нарушениями продемонстрирована корреляция ΔRE с размером очага, уровнем внимания, показателями индекса Бартел (BI), шкалы Рэнкина (mRS) и NIHSS; у пациентов с деменцией — с возрастом, полом, степенью IQCODE, показателями нейровизуализационной шкалы STRIVE, семантической афазией и нарушением восприятия.

Заключение. В настоящем исследовании выявлен полиморфизм факторов, влияющих на эффективность применения VR-терапии у пациентов с различной степенью когнитивного снижения. Современные подходы к VR-реабилитации пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями требуют разработки индивидуальных методов реабилитации с использованием иммерсионной среды, ориентированных на структуру, этиологию и тяжесть когнитивного дефицита с учётом степени функционального состояния пациента.

Ключевые слова: ишемический инсульт; когнитивные нарушения; функциональный исход; виртуальная реальность; реабилитация.

Как цитировать:

Тынтерова А.М., Шушарина Н.Н., Баранцевич Е.Р. Возможности применения инновационных немедикаментозных технологий в реабилитации пациентов с ранними постинсультными когнитивными нарушениями // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 3. С. 230–242. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab633828>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab633828>

Possibilities of using innovative non-drug technologies in the rehabilitation of patients with early post-stroke cognitive impairment

Anastasya M. Tynterova¹, Natalia N. Shusharina¹, Evgenii R. Barantsevich²¹ Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia;² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: One of the leading factors complicating social adaptation after ischemic stroke is cognitive and motor impairment.

AIM: This study aimed to evaluate the effect of rehabilitation using virtual reality technologies and the influence of the main clinical and functional parameters on virtual reality (VR) therapy in patients with different degrees of cognitive decline in the acute period of ischemic stroke.

MATERIALS AND METHODS: This study examined 170 patients diagnosed with ischemic stroke with cognitive decline according to the Montreal Cognitive Assessment. Depending on the volume of therapy, the patients were divided into two groups: group 1 included 120 patients who received additional therapy using VR technologies (62 patients with moderate cognitive impairment, 58 patients with dementia), and group 2 consisted of 50 patients who received only basic therapy and standard methods of early rehabilitation. In group 1, on days 4–5 following basic therapy, rehabilitation using VR was performed. The Barthel Index (BI) scale, Rankin Scale (mRS), and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) were used to examine cognitive and functional status, and tests were performed to assess cognitive functions, as well as neuroimaging scales ASPECTS, STRIVE, and MTA. The effectiveness of rehabilitation (ΔRE) was measured by the indicator of changes in the parameters of the VR system before and after treatment.

RESULTS: A more significant improvement of the patient's independence and regression of perceptual and executive functions was demonstrated in group 1 than in the control group. In patients with MCI, significant improvement was observed in all cognitive and functional parameters except semantic information processing, attention, and constructive praxis. In patients with dementia, improvement was noted in NIHSS, speech and amnesic disorders. In group 1, ΔRE was found to be associated with the parameters of perception, attention, semantic information processing, IQCODE, and NIHSS and the presence of hypertension and repeated stroke. In patients with MCI, ΔRE was correlated with lesion size, attention level, BI, mRS, and NIHSS and with age, sex, degree of IQCODE and STRIVE, semantic aphasia, and perceptual impairment in patients with dementia.

CONCLUSION: The present study revealed a polymorphism of factors influencing the effectiveness of VR therapy in patients with varying degrees of cognitive decline. Modern approaches to VR rehabilitation of patients with post-stroke cognitive impairment require the development of individual methods of rehabilitation using immersion environment focused on the structure, etiology, and severity of cognitive deficit considering the degree of the patient's functional state.

Keywords: ischemic stroke; cognitive impairment; functional outcome; virtual reality; rehabilitation.

To cite this article:

Tynterova AM, Shusharina NN, Barantsevich ER. Possibilities of using innovative non-drug technologies in the rehabilitation of patients with early post-stroke cognitive impairment. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(3):230–242. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab633828>

Список сокращений

КТ — компьютерная томография

MPT — магнитно-резонансная томография

ASPECTS (Alberta stroke programme early CT score) — программа Alberta для оценки ранних КТ-изменений при инсульте

BI (Barthel Index) — индекс Бартел

IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) — опросник информанта о когнитивном снижении у пожилого человека

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

MTA (Medial Temporallobe Atrophy) — шкала атрофии медиальной височной доли

mRS (Modified Rankin Scale) — модифицированная шкала Рэнкина

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

RE (efficiency of rehabilitation) — эффективность реабилитации

STRIVE (STandards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging) — стандарты описания сосудистых изменений при нейровизуализации

VR (virtual reality) — виртуальная реальность

ОБОСНОВАНИЕ

Ишемический инсульт является глобальной проблемой мирового здравоохранения, приводящей к инвалидизации пациента [1]. Одним из ведущих факторов, затрудняющих социальную адаптацию после ишемического инсульта, являются когнитивные нарушения [2]. Согласно данным исследований последних лет, развитие постинсультных когнитивных нарушений различной степени выраженности может варьировать от 40 до 71% [3]. В соответствии с тяжестью постинсультного нейрокогнитивного расстройства выделяют умеренные когнитивные нарушения и деменцию, которые соответствуют снижению в одной или более когнитивной сферах относительно предыдущего уровня функционирования без или с нарушениями функциональной независимости [4, 5].

Полиморфизм и распространённость когнитивных нарушений в когорте пациентов, перенёвших ишемический инсульт, наряду с программами восстановления двигательной и речевой функций обуславливают внедрение методов нейрокогнитивной реабилитации, в том числе с использованием аппаратно-программных компьютерных технологий [6]. Наукоёмкие разработки, основанные на результатах новых научно-технических знаний, включают технологии виртуальной реальности (virtual reality, VR), одним из основных преимуществ которых является эффект погружения, который во многом достигается за счёт организации взаимодействия пользователя с виртуальной реальностью способами, аналогично используемым для взаимодействия с реальным миром [7, 8].

Использование адаптированных индивидуальных программ виртуальной реальности, основанное на результатах оценки клинических и функциональных параметров, может обеспечить полностью контролируемую виртуальную экспериментальную среду для восстановления когнитивных и моторных функций пациента. Однако, несмотря на продолжительный и плодотворный опыт

применения VR-технологий в рамках восстановительного лечения двигательных и когнитивных расстройств на разных этапах медицинской реабилитации, тема использования VR-вмешательств в остром периоде ишемического инсульта остаётся недостаточно освещённой. Дискутабельность данного вопроса связана с потенциальными негативными последствиями использования виртуальной реальности, особенно технологий, основанных на полном погружении в виртуальную среду в остром периоде ишемического инсульта, продемонстрированными некоторыми авторами [9, 10]. Проведение исследований, направленных на оценку возможностей VR-вмешательства, эффективности и безопасности данного метода, позволит персонифицировать подход с применением интерактивной среды для лечения постинсультных нейропсихологических расстройств и расширить рамки восстановительного потенциала больных, перенёвших инсульт.

Цель исследования — оценить эффективность реабилитации с применением VR-технологий и влияние основных клинических и функциональных параметров на результативность VR-терапии у пациентов с различной степенью когнитивного снижения в остром периоде ишемического инсульта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Когортное экспериментальное одноцентровое выборочное проспективное.

Критерии соответствия

Критерии включения: клинические признаки и симптомы, соответствующие диагнозу «ишемический инсульт в каротидном бассейне»; возраст от 60 до 80 лет; балл по NIHSS ≤ 16 ; снижение когнитивной функции (< 26 баллов по шкале MoCA).

Критерии исключения: декомпенсация коморбидных состояний; геморрагический инсульт и транзиторная ишемическая атака, ишемический инсульт в вертебробазилярном бассейне, грубая моторная и сенсорная афазия, наличие противопоказаний/ограничений к проведению VR-вмешательства (кинетоз, эпилепсия, киберболезнь, мышечная спастичность >3 баллов по шкале Эшворта, нестабильность общего состояния пациента, склонность к падениям).

Условия проведения

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

Продолжительность исследования

Исследование проводилось с апреля 2022 по ноябрь 2023 года.

Описание медицинского вмешательства

Программа VR-реабилитации включала набор упражнений, в которых пациенту предлагалось осуществить ряд повторных или последовательных движений согласно заданному сценарию в полуиммерсивном режиме погружения. Все жесты фиксировались с помощью методики захвата движений с последующим анализом точности и скорости совершения движений. В течение 10 дней оценивалась правильность выполнения 8 заданий с различным уровнем сложности, направленных на восстановление моторного и когнитивного дефицита.

Исходы исследования

В качестве исходов настоящего исследования оценивались параметры тестирования с помощью системы Kinect Delphi (Девирта), показатели когнитивного и функционального статуса до и после лечения.

Методы регистрации исходов

Нейропсихологическое исследование проводилось на 4-й и 14-й дни госпитализации. Для расширенной диагностики когнитивных нарушений у пациентов, перенёвших инсульт, в дополнение к субшкалам Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) использовались тесты для оценки праксиса, гнозиса, управляющих и нейродинамических функций. Эпизодическая память исследовалась путём оценки повторения 10 слов. Для оценки управляющих функций использовался тест Струпа. Для оценки перцепции использовался тест для исследования предметного гнозиса (Бостонский тест называния). Речевая функция исследовалась с помощью субшкал MoCA (тесты на повторение двух синтаксически сложных предложений, беглость речи) и оценки семантической афазии (понимание сложных грамматических конструкций). Для исследования

праксиса применялись тесты на конструктивный (срисовывание четырёх геометрических фигур) и идеаторный (выполнение сложных движений, включающих серию простых действий) вид праксиса. Для исследования уровня внимания использовался тест Бурдона.

Для выявления когнитивного снижения пациента до инсульта применялся опросник информанта (родственника) о когнитивном снижении у пожилого человека (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly, IQCODE). Оценка нейровизуализационных показателей осуществлялась по данным компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии, оценка начальных ишемических изменений в бассейне средней мозговой артерии — с использованием программы Alberta для оценки ранних КТ-изменений при инсульте (Alberta stroke programme early CT score, ASPECTS). Нейровизуализационные признаки гиперинтенсивности белого вещества сосудистого происхождения и вторичной атрофии головного мозга определялись согласно МРТ-стандартам исследования церебральной микроангиопатии (STandards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging, STRIVE). Степень выраженности лейкоареоза оценивалась с использованием визуальной шкалы Фазекаса (Fazekas). Биомаркеры нейродегенерации альцгеймеровского типа верифицировались на основании выявления атрофии преимущественно в медиобазальных отделах височной коры с использованием шкалы атрофии медиальной височной доли (Medial Temporallobe Atrophy, MTA).

С 4–5-го дня госпитализации в дополнение к базисной терапии и программе раннего восстановительного лечения (кинезитерапия, речевая реабилитация) пациентам проводилась реабилитация с применением VR-технологий (АПК «Девирта-Делфи», Россия, регистрационное удостоверение РЗН 2019/9218 от 13.11.2019) с оценкой основных параметров до и после лечения.

Повседневная активность пациента оценивалась с использованием индекса Бартел (Barthel Index, BI). Для оценки независимости пациента применялась модифицированная шкала Рэнкина (Modified Rankin Scale, mRS). Тяжесть инсульта оценивалась в соответствии со шкалой Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS).

В начале и в конце исследования проводилась контрольная оценка изменений основных показателей, произошедших в ходе реабилитации. Эффективность реабилитации (efficiency of rehabilitation, RE) определялась показателем изменения параметров тестирования до и после проведённой терапии (ΔRE).

Этическая экспертиза

Исследование одобрено независимым этическим комитетом Центра клинических исследований ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (протокол № 2 от 27.04.2021, приложение от 15.01.2022).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для статистической обработки данных использовали стандартный пакет прикладных программ SPSS Statistics V23.0 для Windows, язык программирования Python, библиотеки Pandas и SciPy. Характер распределения количественных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [$Q1$; $Q3$]. Сравнительный статистический анализ данных с нормальным распределением проводился с помощью дисперсионного теста ANOVA для зависимых и независимых выборок. Для данных, не подчиняющихся нормальному распределению, был применён непараметрический критерий Вилкоксона. Анализ различий частот в двух независимых группах проводили при помощи точного критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью, критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Уровень статистической значимости соответствовал $p < 0,05$. Для множественного сравнения переменных с целью отклонения ложноположительных результатов применяли поправку Бонферрони ($p < 0,0125$). Для оценки связи параметров с показателями функционального исхода и эффективности реабилитации вычисляли коэффициент корреляции (r). Для корреляции непрерывных значений, включающих признаки, исчисляемые в баллах, использовались методы Пирсона и Спирмена. Для данных, имеющих бинарный тип значений (пол, коморбидная патология, наличие повторного ишемического инсульта, латерализация поражения, нейровизуализационные показатели), показатели коэффициента корреляции (r) вычисляли при помощи точечно-бисериального метода.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включено 170 пациентов с диагнозом «Ишемический инсульт в каротидном бассейне», имеющих когнитивное снижение (< 26 баллов) в соответствии со шкалой оценки когнитивных функций MoCA. В зависимости от объёма терапевтического вмешательства пациенты были рандомизированы в две группы.

В группу 1 вошли 120 человек, которым проводилась VR-реабилитация, из них 62 пациента с умеренными когнитивными нарушениями (MoCA 20–25 баллов), 58 пациентов с дементивными когнитивными нарушениями (MoCA < 20 баллов).

В группу 2 (контрольную) вошли 50 пациентов, сопоставимых по полу, возрасту и когнитивной функции, получавших только базовую терапию и стандартную программу ранней реабилитации.

С целью верификации подтипа ишемического инсульта, согласно критериям клинического испытания препарата ORG 10172 в лечении острого инсульта (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST), проведены стандартизированные методы обследования в рамках стандарта оказания медицинской помощи больным с инсультом. Все пациенты группы 1 закончили лечение, нежелательных явлений при проведении VR-терапии не выявлено.

Основные результаты исследования

На основании проведённого обследования у пациентов, включённых в исследование, верифицированы демографические, клинические и нейровизуализационные признаки (табл. 1).

На момент проведения исследования состояние всех больных на фоне проведённой базисной терапии расценивалось как удовлетворительное. На момент поступления все пациенты имели умеренные показатели NIHSS, BI и mRS. Общий балл по IQCODE в обеих группах соответствовал доинсультным когнитивным нарушениям, выходящим за рамки возрастной нормы (> 78 баллов). Сравнительный анализ между группами выявил более высокий показатель mRS ($p = 0,0150$) у пациентов группы 2 и более низкий уровень MoCA ($p = 0,0150$) у пациентов группы 1. Сравнительный анализ показателей пациентов с различной степенью когнитивного дефицита выявил более высокие показатели IQCODE ($p < 0,0001$, $p = 0,010$), более низкие уровни MoCA ($p < 0,0001$, $p = 0,003$) и превалирование признаков гиперинтенсивности белого вещества ($p = 0,0036$, $p = 0,0001$) у пациентов с деменцией в обеих группах. В группе 1 значимость была выявлена в отношении частоты встречаемости вторичной атрофии коры головного мозга ($p = 0,004$) и MTA-критериев ($p = 0,0083$) у пациентов с деменцией в сравнении с больными с умеренными когнитивными нарушениями.

В отношении других признаков статистически значимых отличий между группами не выявлено ($p > 0,05$). При проведении анализа динамики когнитивных и функциональных нарушений после проведённой терапии отмечалось значимое ($p < 0,0125$) улучшение мнестической, исполнительной функций и идеаторного праксиса, регресс неврологического дефицита (NIHSS) и восстановление независимости пациента (mRS) в обеих группах в сравнении с исходными параметрами. В группе 1 также отмечались более значимый регресс mRS, улучшение в отношении перцепции, нейродинамической (внимание) и регулирующей функций в сравнении с параметрами группы 2 (табл. 2).

Сравнительный анализ динамики когнитивных показателей в группах пациентов с различной степенью MoCA продемонстрировал значимое улучшение памяти ($p = 0,0016$, $p < 0,0001$) и речи ($p = 0,0017$, $p = 0,006$) независимо от степени когнитивного снижения с преобладанием у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов**Table 1.** Main characteristics of patients

Параметры / Parameters	Статистическая обработка / Statistical processing	Группа / Group		p
		1 (n=120)	2 (n=50)	
Демографические показатели, n (%) / Demographics, n (%)				
• женщины / women	M±σ	62 (51,6)	25 (50,0)	0,588
• мужчины / men		58 (48,4)	25 (50,0)	0,588
Средний возраст, лет / Average age, years	-	67,64±5,9	67,82±5,3	0,330
Подтипы ишемического инсульта (критерии TOAST), n (%) / Subtypes of ischaemic stroke (TOAST criteria), n (%)				
• атеротромботический / atherothrombotic	-	41 (34,2)	12 (30,6)	0,649
• кардиоэмболический / cardioembolic		43 (35,8)	22 (42,8)	0,391
• лакунарный / lacunar		27 (22,5)	14 (18,4)	0,551
• неустановленной этиологии / unspecified etiology		9 (7,5)	2 (8,2)	0,876
Коморбидная патология / Comorbid pathology				
• повторный ишемический инсульт / recurrent ischaemic stroke	-	28 (23,3)	8 (16,0)	0,288
• сахарный диабет / diabetes mellitus		20 (16,7)	6 (12,0)	0,438
• гипертоническая болезнь / hypertensive disease		66 (55,0)	28 (56,0)	0,904
Параметры нейровизуализации / Neuroimaging parameters				
• ишемический инсульт в правой гемисфере, n (%) / ischaemic stroke in the right hemisphere, n (%)	-	51 (42,5)	23 (46,0)	0,674
• ишемический инсульт в левой гемисфере, n (%) / ischaemic stroke in the left hemisphere, n (%)	-	69 (57,5)	27 (54,0)	0,674
• МТА (2-3), n (%)	-	10 (8,3)	4 (8,0)	0,948
• гиперинтенсивность белого вещества (Fazekas 2-3), n (%) / white matter hyperintensity (Fazekas 2-3), n (%)	-	58 (48,3)	17 (34,0)	0,0871
• размер очага, мм / centre size, mm	Me [Q1; Q3]	21 [5; 30]	22 [5; 33]	0,432
• вторичная атрофия коры, n (%) / secondary cortical atrophy, n (%)	-	50 (41,6)	17 (34,0)	0,355
• ASPECTS, балл / score	Me [Q1; Q3]	8,0 [7; 10]	8,5 [8; 10]	0,482
Функциональный статус пациента, балл / Functional status of the patient, score				
• NIHSS	M±σ	6,96±2,0	6,48±3,4	0,253
• BI		80,72±7,9	81,90±9,4	0,403
• IQCODE		83,55±6,8	83,35±6,8	0,903
• mRS		2,4±0,8	2,70±0,4*	0,0150
Когнитивная функция / Cognitive function				
• IQCODE, балл / score	M±σ	83,55±6,8	83,35±6,8	0,903
• MoCA, балл / score	M±σ	20,77±2,1*	22,65±2,8	0,0001
• умеренные когнитивные нарушения, n (%) / moderate cognitive impairment, n (%)	-	62 (51,6)	34 (68,0)	0,059
• деменция, n (%) / dementia, n (%)	-	58 (48,4)	16 (32,0)	0,131

* p < 0,05.

У пациентов с умеренными когнитивными нарушениями выявлен также значимый регресс нарушений восприятия ($p < 0,0001$), идеаторного праксиса ($p = 0,0028$) и управляющих функций ($p < 0,0001$) в сравнении с исходными параметрами и когнитивными показателями пациентов с деменцией на момент окончания терапии.

Анализ оценки динамики показателей по основным клиническим шкалам выявил статистическое снижение показателя NIHSS ($p < 0,0001$, $p = 0,003$) у пациентов обеих групп.

В отношении функционального исхода в соответствии со шкалой mRS и восстановления ежедневной активности по BI значимое улучшение выявлено только у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями ($p < 0,0001$, $p = 0,0048$). Оценка показателей тестирования основных показателей Kinect Delphi продемонстрировала улучшение ($p < 0,0001$, $p = 0,0016$) в обеих группах с превалированием у больных с умеренными когнитивными нарушениями (табл. 3).

При оценке взаимоотношений показателя ΔRE у пациентов группы 1 наиболее значимая отрицательная

Таблица 2. Динамика основных показателей у пациентов основной и контрольной групп на фоне проведённой терапии, балл, М±σ**Table 2.** Dynamics of the main indicators in patients of the main and control groups during the treatment, points (M±σ)

Показатель / Indicator	Группа 1 / Group 1 n=120		Группа 2 / Group 2 n=50		p
	До лечения / Before treatment	После лечения / After treatment	До лечения / Before treatment	После лечения / After treatment	
Речь / Speech	1,85±0,7	2,09±1,2	2,04±1,0	2,39±1,6	p1=0,080 p2=0,099 p3=0,181
Память (тест Лурия) / Memory (Luria test)	4,29±1,5	5,43±1,8	4,53±1,5	5,53±2,2	p1 <0,0001* p2=0,001* p3=0,849
Управляющая функция / Control function	6,29±1,3	9,28±1,5	6,55±1,3	8,29 ±1,6	p1 <0,0001* p2 <0,001* p3=0,0002*
Внимание / Attention	4,10±1,2	4,39±0,7	4,07±1,0	4,09±0,9	p1=0,0156 p2=0,626 p3=0,0118*
Восприятие / Perception	31,68±3,2	33,59±0,9	32,08±3,0	33,01±2,0	p1 <0,0001* p2=0,163 p3=0,0098*
Конструктивный праксис / Constructive praxis	4,15±2,2	4,42±1,8	4,37±1,4	4,66±1,4	p1=0,120 p2=0,240 p3=0,910
Идеаторный праксис / Ideator praxis	4,08±1,3	4,45±0,8	4,19±1,1	4,75±1,0	p1=0,0094* p2=0,0073* p3=0,0405
Семантическая обработка информации / Semantic information processing	2,49±0,7	2,40±1,4	2,36±1,8	2,37±1,9	p1=0,442 p2=0,972 p3=0,657
NIHSS	6,96±2,0	4,39±2,2	6,48±3,4	4,78±3,8	p1 <0,0001* p2 <0,0001* p3=0,384
mRS	2,4±0,8	1,21±0,6	2,70±1,8	1,70±1,1	p1 <0,0001* p2 <0,0001* p3=0,0034*
BI	80,72±7,9	85,3±9,0	81,90±9,4	83,90±8,4	p1=0,053 p2=0,972 p3=0,357

Примечание. * Различия показателей статистически значимы ($p < 0,0125$). p1 — показатель статистического отличия между параметрами в группе 1; p2 — показатель статистического отличия между параметрами в группе 2; p3 — показатель статистического отличия параметров между группами после лечения.

Note. * Differences in indicators are statistically significant ($p < 0.0125$). p1, indicator of statistical difference between parameters in group 1; p2, indicator of statistical difference between parameters in group 2; p3, indicator of statistical difference between parameters between groups after treatment.

корреляция выявлена с параметрами восприятия ($r=-0,517$), IQCODE ($r=-0,479$), NIHSS ($r=-0,357$), полом ($r=-0,331$), наличием гипертонической болезни ($r=-0,420$) и повторного инсульта ($r=-0,317$). Положительная корреляция отмечалась в отношении внимания ($r=0,448$),

семантической обработки информации ($r=0,428$) и BI ($r=0,357$); рис. 1.

Анализ корреляционных взаимоотношений показателя ΔRE с основными параметрами у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями выявил наиболее значимую

Таблица 3. Динамика когнитивных и функциональных показателей у пациентов с различной степенью когнитивного дефицита до и после лечения, балл, М±σ**Table 3.** Dynamics of cognitive and functional indicators in patients with varying degrees of cognitive deficit before and after treatment, points (M±σ)

Показатель / Indicator	MoCA 20–25 баллов / score n=62		MoCA <20 баллов / score n=58		p
	До лечения / Before treatment	После лечения / After treatment	До лечения / Before treatment	После лечения / After treatment	
Речь / Speech	2,12±0,7	2,60±1,2	1,58±0,7	2,06±0,9	p1=0,006* p2=0,0017* p3=0,0033*
Память (тест Лурия) / Memory (Luria test)	5,46±1,5	6,83±1,8	3,12±1,5*	4,02±1,5	p1 <0,0001* p2=0,0016* p3 <0,0001*
Управляющая функция / Executive function	6,50±2,8	11,50±3,1	6,08±2,6	7,05±2,5	p1 <0,0001* p2=0,0428 p3 <0,0001*
Восприятие / Perception	37,16±1,2	39,22±1,5	26,20±1,4	27,96±1,6	p1 <0,0001* p2=0,113 p3 <0,0001*
Внимание / Attention	3,78±2,6	4,12±1,9	4,34±1,5	4,66±1,4	p1=0,267 p2=0,117 p3=0,076
Конструктивный праксис / Constructive praxis	4,62±0,8	4,67±1,1	3,68±0,7	4,16±1,5	p1=0,805 p2=0,029 p3=0,0148
Идеаторный праксис / Ideator praxis	4,16±0,8	4,75±1,4	4,02±1,0	4,13±0,9	p1=0,0041* p2=0,653 p3=0,0028*
Семантическая обработка информации / Semantic information processing	2,24±0,8	2,74±1,4	1,84±0,8	2,05±0,9	p1=0,0147 p2=0,250 p3=0,0009*
NIHSS	7,28±3,0	4,73±3,4	6,64±3,4	4,05±4,1	p1 <0,0001* p2=0,003* p3=0,0323
mRS	2,50±1,8	1,16±1,1	2,30±1,8	1,26±2,6	p1 <0,0001* p2=0,0137 p3=0,782
BI	80,32±8,8	85,12±9,8	81,11±9,2	85,43±10,1	p1=0,0048* p2=0,018 p3=0,841
RE	567,40±7,0	651,93±8,0	474,53±11,7	480,47±10,7	p1 <0,0001* p2=0,0034* p3 <0,0001*

Примечание. * Различия показателей статистически значимы ($p < 0,0125$ с поправкой Бонферрони). p1 — показатель статистического отличия между параметрами в группе пациентов с умеренными когнитивными нарушениями; p2 — показатель статистического отличия между параметрами в группе пациентов с деменцией; p3 — показатель статистического отличия параметров между группами после лечения.

Note. * Differences in indicators are statistically significant ($p < 0.0125$ with Bonferroni correction). p1, indicator of statistical difference between parameters in group 1; p2, indicator of statistical difference between parameters in group 2 with dementia; p3, indicator of statistical difference between parameters between groups after treatment.

обратную корреляцию с размером очага ($r=-0,325$, $p=0,0016$), исходными показателями BI ($r=-0,325$, $p=0,0008$) и NIHSS ($r=-0,405$, $p=0,001$). Положительная корреляция ΔRE выявлена с уровнями mRS ($r=0,407$, $p<0,0001$) и внимания ($r=0,404$, $p=0,0013$). У больных с деменцией отрицательная

корреляция ΔRE выявлена с параметрами возраста ($r=-0,475$, $p=0,0009$), пола ($r=-0,412$, $p<0,0001$) и степенью IQCODE ($r=-0,375$, $p<0,0001$). Положительная корреляция ΔRE ($r=0,475$, $p<0,0001$) выявлена с параметрами семантической обработки информации и восприятия (рис. 2).

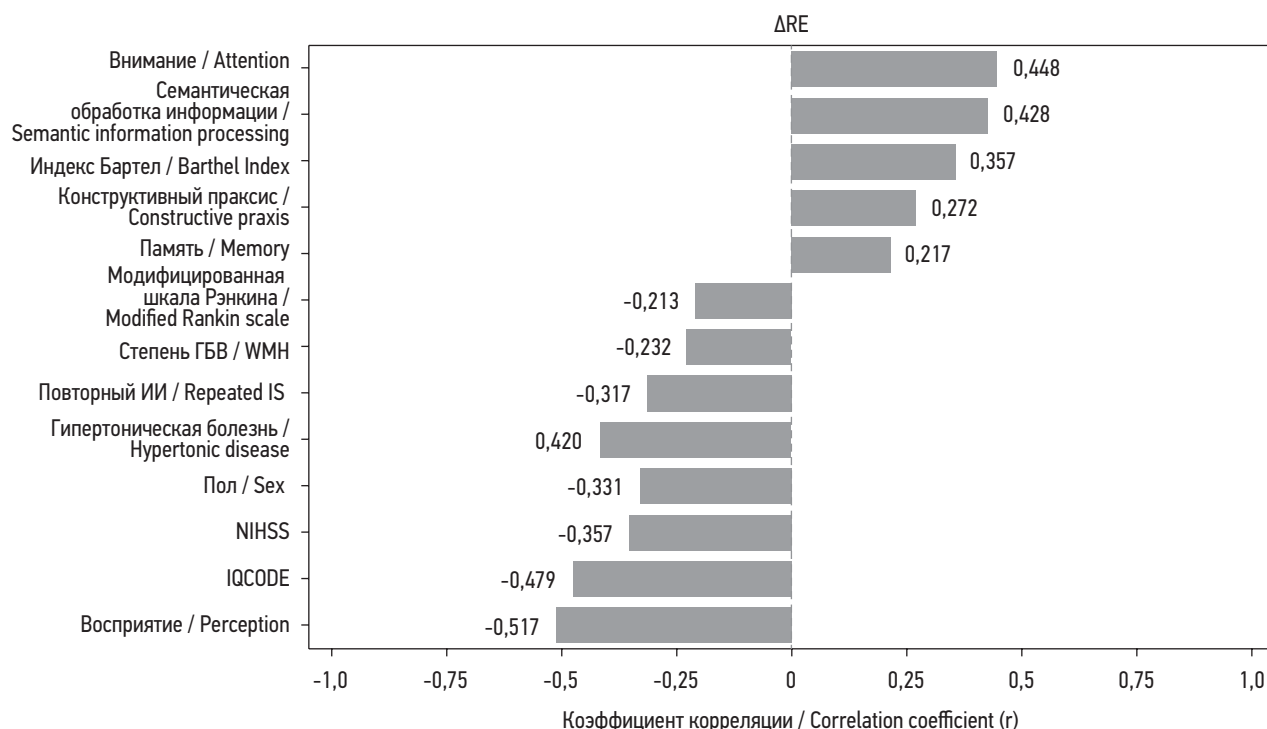


Рис. 1. Влияние исходных показателей на эффективность реабилитации пациентов с ишемическим инсультом. ИИ — ишемический инсульт; ГБВ — гиперинтенсивность белого вещества.

Fig. 1. The influence of initial indicators on the effectiveness of rehabilitation of patients with varying degrees of cognitive decline in the acute period of ischemic stroke. IS, ischemic stroke; WMH, white matter hyperintensity.

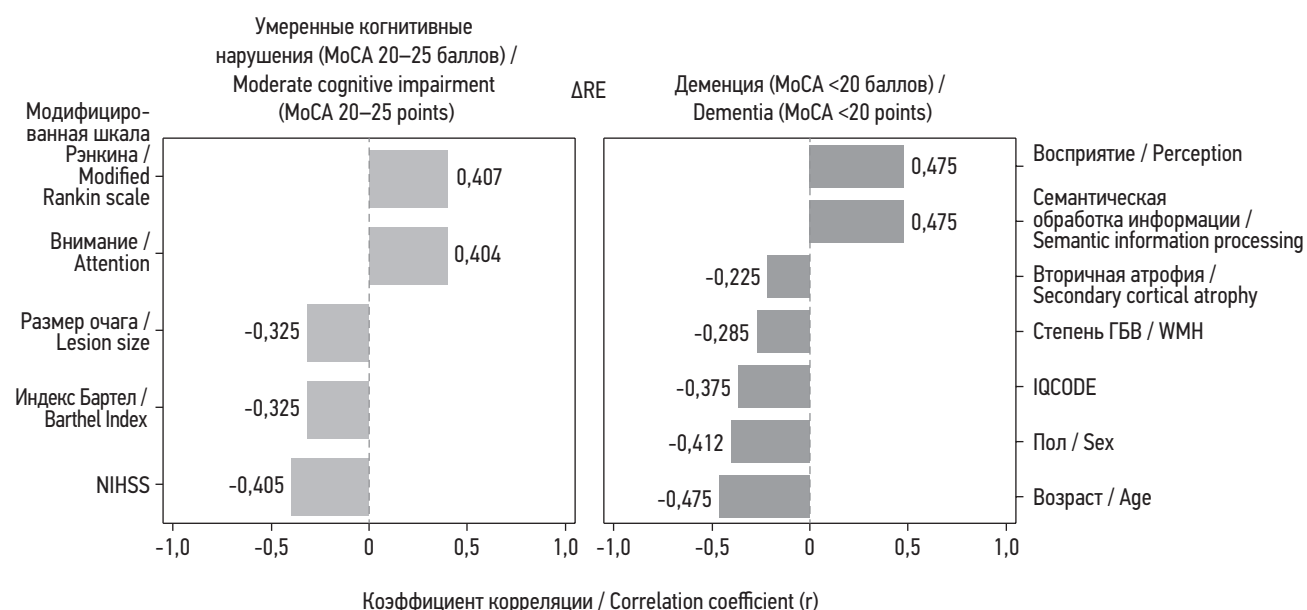


Рис. 2. Влияние исходных показателей на эффективность реабилитации пациентов с различной степенью когнитивного снижения в остром периоде ишемического инсульта. ГБВ — гиперинтенсивность белого вещества; MoCA (Montreal Cognitive Assessment).

Fig. 2. Effect of initial indicators on the rehabilitation of patients with varying degrees of cognitive decline in the acute period of ischemic stroke. WMH, white matter hyperintensity; MoCA (Montreal Cognitive Assessment).

Нежелательные явления

В ходе проведения исследования нежелательных явлений не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В настоящем исследовании выявлен полиморфизм факторов, влияющих на эффективность применения программ VR-терапии, оценена результативность применения VR-тренингов у пациентов с различной степенью когнитивного снижения в остром периоде ишемического инсульта.

Обсуждение основного результата исследования

В настоящем исследовании отмечено улучшение в отношении всех когнитивных и функциональных параметров вне зависимости от проводимой терапии, что связано с естественными механизмами саногенеза на фоне проводимого базового лечения. Наиболее значимое восстановление независимости пациента наряду с регрессом перцепционных и управляющих функций наблюдалось у пациентов основной группы, что демонстрирует позитивное влияние виртуального пространства и мультисенсорной стимуляции, ориентированных на решение задач различных модальностей, на восстановление двигательных и зрительно-проприоцептивных функций [11]. В пользу эффективности использования VR-технологий в коррекции перцепционных нарушений свидетельствует также выявленная отрицательная корреляция параметра эффективности реабилитации с показателем функции восприятия.

Результаты продемонстрировали отличия эффективности VR-вмешательства у пациентов с различной степенью когнитивного снижения.

В группе пациентов с умеренными когнитивными нарушениями на фоне проведённой VR-реабилитации выявлено значимое улучшение в отношении всех когнитивных и функциональных параметров за исключением полного регресса семантической афазии, конструктивной апраксии и нарушений функции внимания. Однако, учитывая незначительное снижение исходных показателей конструктивного праксиса и семантической обработки информации, использование VR-терапии можно рассматривать как эффективный метод для восстановления минимального семантического дефицита и конструктивной апраксии у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями.

Недостаточный регресс нарушений внимания у пациентов с ишемическим инсультом, преимущественно с умеренными когнитивными нарушениями, актуализируют

вопрос применения виртуальной реальности у пациентов с нейродинамической дисфункцией. Ряд авторов в исследованиях последних лет, посвящённых оценке эффективности применения VR-технологий в коррекции нарушений внимания, демонстрируют наибольшие перспективы использования длительных сеансов полного погружения с созданием индивидуальных сценариев для повышения общего уровня устойчивости внимания пациентов, перенёвших инсульт [12, 13]. Таким образом, результаты настоящего исследования демонстрируют целесообразность персонализации подхода при планировании VR-терапии у пациентов с нарушением внимания с расширением ресурса иммерсионных интерактивных сценариев и длительности VR-реабилитации.

В группе больных с деменцией на фоне проведённой VR-терапии значимое улучшение отмечено в отношении регресса неврологического дефицита, уровня речевых и мнестических нарушений. В отношении восстановления дневной активности и независимости улучшение на фоне проводимой терапии выявлено только в группе пациентов с умеренными когнитивными нарушениями, что согласуется с данными работ, демонстрирующими значимый положительный эффект применения VR-реабилитационного тренинга на восстановление функционального статуса больных с постинсультными умеренными когнитивными нарушениями [14, 15].

Таким образом, в настоящем исследовании выявлено, что уровень когнитивного снижения непосредственно связан с прогнозом восстановления когнитивных и двигательных функций у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Несмотря на очевидную значимость сосудистого генеза в структуре когнитивных нарушений, наличие МТА-критериев в совокупности со зрительно-пространственными, мнестическими и семантическими нарушениями в большей степени свидетельствуют о дегенеративной патологии, что позволяет в ряде случаев верифицировать смешанный характер деменции с наличием проявлений нейродегенеративного и цереброваскулярного заболеваний, тесно связанных между собой [16].

Когнитивными нарушениями, негативно влияющими на результативность VR-терапии у пациентов с ишемическим инсультом, являлись конструктивная апраксия, нарушение восприятия, нейродинамические и семантические расстройства. Для пациентов с деменцией наибольшее значение в качестве факторов, затрудняющих VR-реабилитацию, имели зрительно-пространственные нарушения и семантическая афазия, для пациентов с умеренными когнитивными нарушениями — снижение внимания. Полученные результаты соответствуют данным многолетних наблюдений, демонстрирующим более низкую эффективность применения VR-терапии у пациентов с низким уровнем двигательного контроля,

различной представленностью нарушений зрительного гнозиса и семантическим дефицитом [17–19].

Показатель ASPECTS, размер очагов ишемии, исходные показатели тяжести инсульта и дневной активности в настоящем исследовании также представляют собой информативный показатель в отношении оценки прогноза результативности VR-реабилитации вне зависимости от степени когнитивного снижения. Однако критерии включения (NIHSS <16 баллов) не позволяют рассматривать данные параметры в качестве достоверных независимых факторов, что обуславливает целесообразность проведения дальнейших исследований с оценкой влияния функциональных и нейровизуализационных параметров на прогноз восстановления пациентов с различной тяжестью ишемического инсульта в остром периоде.

Результаты демонстрируют лучшие показатели результативности проведённой VR-терапии у пациентов мужского пола и более молодого возраста вне зависимости от степени когнитивного дефицита, что подтверждает статистические данные, полученные рядом исследователей в отношении влияния возраста и гендерных признаков на степень восстановления двигательных и когнитивных функций больного, перенёсшего инсульт [20].

Наличие STRIVE-критериев, гипертонической болезни и степени IQCODE отрицательно сказывались на результативности VR-реабилитации у пациентов с ишемическим инсультом, преимущественно с грубым нарушением когнитивной функции. Полученные данные в совокупности с фенотипом когнитивного нарушения и МТА-признаками позволяют рассматривать преморбидный когнитивный дефицит смешанной природы в качестве фактора, негативно влияющего на возможности восстановления двигательных и когнитивных функций в данной когорте пациентов [21].

Ограничения исследования

Основным ограничением настоящего исследования является исключение из исследования пациентов с тяжестью ишемического инсульта по шкале NIHSS >16 баллов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регресс неврологического дефицита, мнестических и речевых нарушений отмечался на фоне проведённого лечения у пациентов вне зависимости от степени когнитивного снижения. Функциональный статус пациента, сторона поражения, нейродинамические и речевые нарушения были значимы для прогнозирования восстановления двигательной и когнитивной функций у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями. Показатели в сфере восприятия, доинсультное

когнитивное снижение, степень выраженности церебральной микроангиопатии и атрофии, демографические показатели, зрительно-пространственные и семантические расстройства были предикторами неблагоприятного прогноза в отношении результативности VR-терапии у пациентов с деменцией.

Учитывая позитивный, но недостаточный эффект VR-реабилитации у пациентов с нарушениями внимания, требуется проведение дальнейших исследований, ориентированных на оценку результативности и безопасности VR-тренингов с использованием расширенного спектра иммерсионных программ для коррекции нейродинамических нарушений.

С целью прогнозирования восстановления двигательных и когнитивных нарушений у пациентов с деменцией необходимо проведение расширенной диагностики с верификацией основных факторов, потенциально влияющих на функциональный исход.

Современные подходы к VR-терапии пациентов с ранними постинсультными когнитивными нарушениями требуют разработки индивидуальных методов реабилитации с использованием иммерсионной среды, ориентированных на структуру, этиологию и тяжесть когнитивного дефицита с учётом степени функционального состояния пациента, перенёсшего инсульт.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование проведено в рамках государственного задания FZWM-2024-0013.

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This work was performed within the scope of the State assignment FZWM-2024-0013.

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

Author contribution. A.M. Tynterova — concept and design of the study, sampling of patients for the study, drafting the text; E.R. Barantsevich — editing; N.N. Shusharina — scientific management, 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. Ключихина О.А., Шпрах В.В., Стаховская Л.В., и др. Динамика показателей заболеваемости инсультом и смертности от него за восьмилетний период на территориях, вошедших в федеральную программу реорганизации помощи пациентам с инсультом // *Acta Biomed Sci.* 2021. Т. 6, № 1. С. 75–80. EDN: WPNTHD doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.10
2. Кабыш С.С., Прокопенко С.В., Голикова-Черешкевич А.В., и др. Состояние когнитивных функций в остром периоде ишемического инсульта // *Доктор. Ру.* 2023. Т. 22, № 6. С. 67–71. EDN: WAZWBW doi: 10.31550/1727-2378-2023-22-6-67-71
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. Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А., Локшина А.Б., Гришина Д.А. Додементные когнитивные расстройства // *Российский журнал гериатрической медицины.* 2022. № 1. С. 48–57. EDN: HDBTXJ doi: 10.37586/2686-8636-1-2022-48-57
5. Regier D.A., Kuhl E.A., Kupfer D.J. The DSM-5: Classification and criteria changes // *World Psychiatry.* 2013. Vol. 12, N 2. P. 92–98. doi: 10.1002/wps.20050
6. Иванова Г.Е. Медицинская реабилитация: задачи и пути решения // *Клиническое питание и метаболизм.* 2020. Т. 1, № 1. С. 8–9. EDN: GBKVHQ doi: 10.17816/clinutr33032
7. Demeco A., Zola L., Frizziero A., et al. Immersive virtual reality in post-stroke rehabilitation: A systematic review // *Sensors (Basel).* 2023. Vol. 23, N 3. P. 1712. EDN: JUXXAW doi: 10.3390/s23031712
8. Liu Y., Tan W., Chen C., et al. A review of the application of virtual reality technology in the diagnosis and treatment of cognitive impairment // *Front Aging Neurosci.* 2019. Vol. 11. P. 280. doi: 10.3389/fnagi.2019.00280
9. Lee H.C., Huang C.L., Ho S.H., Sung W.H. The effect of a virtual reality game intervention on balance for patients with stroke: A randomized controlled trial // *Games Health J.* 2017. Vol. 6, N 5. P. 303–311. doi: 10.1089/g4h.2016.0109
10. Shen J., Gu X., Yao Y., et al. Effects of virtual reality-based exercise on balance in patients with stroke: A systematic review and meta-analysis // *Am J Phys Med Rehabil.* 2023. Vol. 102, N 4. P. 316–322. doi: 10.1097/PHM.0000000000002096
11. Patsaki I., Dimitriadi N., Despoti A., et al. The effectiveness of immersive virtual reality in physical recovery of stroke patients: A systematic review // *Front Syst Neurosci.* 2022. Vol. 16. P. 880447. EDN: JMRIFL doi: 10.3389/fnsys.2022.880447
12. Zhang T., Liu W., Bai Q., et al. Virtual reality technology in the rehabilitation of post-stroke cognitive impairment: An opinion article on recent findings // *Front Psychol.* 2023. Vol. 14. P. 1271458. EDN: VZXBOY doi: 10.3389/fpsyg.2023.1271458
13. Wiley E., Khattab S., Tang A. Examining the effect of virtual reality therapy on cognition post-stroke: A systematic review and meta-analysis // *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2022. Vol. 17, N 1. P. 50–60. doi: 10.1080/17483107.2020.1755376
14. Chen X., Liu F., Lin S., et al. Effects of virtual reality rehabilitation training on cognitive function and activities of daily living of patients with post-stroke cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis // *Arch Phys Med Rehabil.* 2022. Vol. 103, N 7. P. 1422–1435. EDN: JPXQKZ doi: 10.1016/j.apmr.2022.03.012
15. Разумникова О.М., Трубникова О.А. Технологии виртуальной реальности для восстановления когнитивных функций и качества жизни: применение для кардиологических пациентов с ишемией мозга // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023. Т. 12, № 4. С. 133–148. EDN: HOQPYM doi: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-133-148
16. Pinho J., Quintas-Neves M., Dogan I., et al. Incident stroke in patients with Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis // *Sci Rep.* 2021. Vol. 11. P. 16385. doi: 10.1038/s41598-021-95821-x
17. 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. EDN: ODVTQM doi: 10.1002/14651858.CD007039.pub3
18. Vourvopoulos A., Pardo O.M., Lefebvre S., et al. Effects of a brain-computer interface with virtual reality (VR) neurofeedback: A pilot study in chronic stroke patients // *Front Hum Neurosci.* 2019. Vol. 13. P. 210. doi: 10.3389/fnhum.2019.00210
19. Giachero A., Calati M., Pia L., et al. Conversational therapy through semi-immersive virtual reality environments for language recovery and psychological well-being in post stroke aphasia // *Behav Neurol.* 2020. Vol. 2020. P. 2846046. EDN: BYVAHO doi: 10.1155/2020/2846046
20. Максимова М.Ю., Сазонова В.Ю., Айрапетова А.С. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2019. Т. 13, № 3. С. 11–19. EDN: JAFPMN doi: 10.25692/ACEN.2019.3.2
21. Grefkes C., Fink G.R. Recovery from stroke: Current concepts and future perspectives // *Neurol Res Pract.* 2020. Vol. 2. P. 17. doi: 10.1186/s42466-020-00060-6

REFERENCES

1. Klochikhina OA, Shprakh VV, Stakhovskaya LV, et al. Dynamics of stroke incidence and mortality indicators over eight-year period in the territories included into the federal program of reorganization of care for patients with stroke. *Acta Biomed Sci.* 2021;6(1):75–80. EDN: WPNTHD doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.10
2. Kabysh SS, Prokopenko SV, Golikova-Chereshkevich AV, et al. Cognitive functions in acute ischemic stroke period. *Doctor. Ru.* 2023;22(6):67–71. EDN: WAZWBW doi: 10.31550/1727-2378-2023-22-6-67-71
3. Levin OS, Bogolepova AN. Poststroke motor and cognitive impairments: Clinical features and current approaches to rehabilitation. *S.S. Korsakov J Neurol Psych.* 2020;120(11):99–107. EDN: VZORCZ doi: 10.17116/jnevro202012011199
4. Koberskaya NN, Mkhitarayan EA, Lokshina AB, Grishina DA. Pre-dementia cognitive impairment. *Russ J Geriatric Med.* 2022;(1): 48–57. EDN: HDBTXJ doi: 10.37586/2686-8636-1-2022-48-57
5. Regier DA, Kuhl EA, Kupfer DJ. The DSM-5: Classification and criteria changes. *World Psychiatry.* 2013;12(2):92–98. doi: 10.1002/wps.20050

6. Ivanova GE. Medical rehabilitation: Problems and solutions. *Clinical Nutr Metabolism*. 2020;1(1):8–9. EDN: GBKVHQ doi: 10.17816/clinutr33032
7. Demeco A, Zola L, Frizziero A, et al. Immersive virtual reality in post-stroke rehabilitation: A systematic review. *Sensors (Basel)*. 2023;23(3):1712. EDN: JUXXAW doi: 10.3390/s23031712
8. Liu Y, Tan W, Chen C, et al. A review of the application of virtual reality technology in the diagnosis and treatment of cognitive impairment. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:280. doi: 10.3389/fnagi.2019.00280
9. Lee HC, Huang CL, Ho SH, Sung WH. The effect of a virtual reality game intervention on balance for patients with stroke: A randomized controlled trial. *Games Health J*. 2017;6(5):303–311. doi: 10.1089/g4h.2016.0109
10. Shen J, Gu X, Yao Y, et al. Effects of virtual reality-based exercise on balance in patients with stroke: A systematic review and meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2023;102(4):316–322. doi: 10.1097/PHM.0000000000002096
11. Patsaki I, Dimitriadi N, Despoti A, et al. The effectiveness of immersive virtual reality in physical recovery of stroke patients: A systematic review. *Front Syst Neurosci*. 2022;16:880447. EDN: JMRIFL doi: 10.3389/fnsys.2022.880447
12. Zhang T, Liu W, Bai Q, et al. Virtual reality technology in the rehabilitation of post-stroke cognitive impairment: An opinion article on recent findings. *Front Psychol*. 2023;14:1271458. EDN: VZXBOY doi: 10.3389/fpsyg.2023.1271458
13. Wiley E, Khattab S, Tang A. Examining the effect of virtual reality therapy on cognition post-stroke: A systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2022;17(1):50–60. doi: 10.1080/17483107.2020.1755376
14. Chen X, Liu F, Lin S, et al. Effects of virtual reality rehabilitation training on cognitive function and activities of daily living of patients with poststroke cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022;103(7):1422–1435. EDN: JPXQKZ doi: 10.1016/j.apmr.2022.03.012
15. Razumnikova OM, Trubnikova OA. Use of virtual reality technologies to restore cognitive functions and quality of life: An application for cardiac patients with brain ischemia. *Complex Issues Cardiovasc Dis*. 2023;12(4):133–148. EDN: HOQPYM doi: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-133-148
16. Pinho J, Quintas-Neves M, Dogan I, et al. Incident stroke in patients with Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11:16385. doi: 10.1038/s41598-021-95821-x
17. Hazelton C, Thomson K, Todhunter-Brown A, et al. Interventions for perceptual disorders following stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022; 11(11):CD007039. EDN: ODVTQM doi: 10.1002/14651858.CD007039.pub3
18. Vourvopoulos A, Pardo OM, Lefebvre S, et al. Effects of a brain-computer interface with virtual reality (VR) neurofeedback: A pilot study in chronic stroke patients. *Front Hum Neurosci*. 2019;13:210. doi: 10.3389/fnhum.2019.00210
19. Giachero A, Calati M, Pia L, et al. Conversational therapy through semi-immersive virtual reality environments for language recovery and psychological well-being in post stroke aphasia. *Behav Neurol*. 2020;2020:2846046. EDN: BYVAHO doi: 10.1155/2020/2846046
20. Maximova MYu, Sazonova VYu, Ayrapetova AS. Gender features in cerebrovascular disorders in different age groups. *Ann Clin Exp Neurol*. 2019;13(3):11–19. EDN: JAFPMN doi: 10.25692/ACEN.2019.3.2
21. Grefkes C, Fink GR. Recovery from stroke: Current concepts and future perspectives. *Neurol Res Pract*. 2020;2:17. doi: 10.1186/s42466-020-00060-6

ОБ АВТОРАХ

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

Шушарина Наталья Николаевна, канд. пед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-8848-6134;
eLibrary SPIN: 6223-5146;
e-mail: nshusharina@kantiana.ru

Баранцевич Евгений Робертович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-3804-3877;
eLibrary SPIN: 9715-2844;
e-mail: professorerb@mail.ru

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

Natalia N. Shusharina, Cand. Sci. (Pedagogical);
ORCID: 0000-0002-8848-6134;
eLibrary SPIN: 6223-5146;
e-mail: nshusharina@kantiana.ru

Evgenii R. Barantsevich, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-3804-3877;
eLibrary SPIN: 9715-2844;
e-mail: professorerb@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635422>

Влияние ингаляционного оксида азота на эндотелиальную функцию у пациентов, перенёсших ишемический инсульт

Д.П. Ситенко, А.К. Трофимова, Г.Е. Иванова

Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Важным патогенетическим звеном возникновения инсульта является ухудшение эндотелиальной функции (патологическое состояние, характеризующее дисбалансом между эндотелийзависимыми релаксирующими факторами и эндотелийзависимыми суживающими факторами). Одним из представителей первой группы факторов является оксид азота — вещество, синтезируемое клетками организма, оказывающее вазодилатирующее, антитромбогенное, противовоспалительное и противоопролиферативное действие. Существуют исследования, показывающие нейропротекторную функцию ингаляционной формы оксида азота после ишемии, однако остаётся проблема в определении минимальной эффективной дозы ингаляционного вещества у пациентов, перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения.

Цель исследования — проанализировать протективное влияние экзогенной формы оксида азота при использовании аппарата «ТИАНОКС» на эндотелий сосудов у пациентов, перенёсших ишемический инсульт, в раннем и позднем восстановительном периоде во время проведения медицинской реабилитации.

Материалы и методы. В исследовании принял участие 21 пациент в раннем или позднем восстановительном периоде после ишемического инсульта, из них 10 человек вошло в основную группу (средний возраст $56,9 \pm 8,9$ года), 11 — в контрольную (средний возраст $57,2 \pm 8,8$ года). Пациенты основной группы помимо индивидуальной программы медицинской реабилитации прошли курс из 8–10 ингаляций газовой смеси с оксидом азота в дозировке 20 ppm в течение 20 минут. Пациенты контрольной группы проходили индивидуальный курс реабилитации без терапии оксидом азота. Методом оценки эндотелиальной функции выступало исследование потокзависимой вазодилатации плечевой артерии.

Результаты. У пациентов основной группы наблюдался статистически незначимый ($p > 0,05$) прирост диаметра плечевой артерии — $3,68 \pm 0,64$ мм, в то время как у пациентов контрольной группы данный показатель в покое при повторной диагностике оказался меньше исходного — $3,09 \pm 0,87$ мм. При повторной диагностике средние показатели скорости сдвига эндотелия у пациентов контрольной группы повысились с $141,53 \pm 52,62$ до $159,3 \pm 82$, в основной группе — с $143,17 \pm 43,53$ до $143,48 \pm 46,37$, однако результаты не были статистически значимыми ($p = 0,753$).

Заключение. Наблюдаемые изменения в сторону увеличения диаметра плечевой артерии при проведении потокзависимой вазодилатации в основной группе пациентов могут свидетельствовать о предполагаемом протезирующем влиянии экзогенной формы оксида азота при использовании аппарата «ТИАНОКС» на эндотелий сосудов за счёт возможности депонирования оксида азота в организме. Для подтверждения полученных данных необходимо увеличить выборку пациентов с возможностью разделения групп пациентов на ранний и поздний восстановительные периоды после перенесённого ишемического инсульта.

Ключевые слова: ингаляционный оксид азота; реабилитация; инсульт; эндотелиальная функция.

Как цитировать:

Ситенко Д.П., Трофимова А.К., Иванова Г.Е. Влияние ингаляционного оксида азота на эндотелиальную функцию у пациентов, перенёсших ишемический инсульт // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 3. С. 243–252. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635422>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635422>

Effects of inhaled nitric oxide on endothelial function in patients with ischemic stroke

Daria P. Sitenko, Alexandra K. Trofimova, Galina E. Ivanova

Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: A crucial pathogenetic link in the development of stroke is the deterioration of endothelial function, which is a pathological condition characterized by an imbalance between endothelium-dependent relaxing and constricting factors. An example of an endothelium-dependent relaxing factor is nitric oxide, a substance synthesized by the body's cells that has a vasodilating, antithrombogenic, anti-inflammatory, and antiproliferative effect. Studies have shown the neuroprotective function of inhaled nitric oxide after ischemia; however, determining the minimum effective dose of inhaled nitric oxide in patients who have suffered an acute cerebrovascular accident remains challenging.

AIM: To analyze the protective effect of exogenous nitric oxide using the TIANOX device on the vascular endothelium in patients who have had an ischemic stroke in the early and late recovery period during medical rehabilitation.

MATERIALS AND METHODS: The study involved 21 patients (10 people in the main group, 56.9 ± 8.9 years old, 11 people in the control group, 57.2 ± 8.8 years old) in the early or late recovery period after an ischemic stroke. Patients in the main group underwent an individual medical rehabilitation program and a course of 8–10 inhalations of a gas mixture with nitric oxide at 20 ppm for 20 minutes. Those in the control group underwent an individual rehabilitation course without nitric oxide therapy. Flow-dependent vasodilation of the brachial artery was evaluated to assess endothelial function.

RESULTS: In the main group, a statistically insignificant ($p > 0.05$) increase was found in the diameter of the brachial artery (3.68 ± 0.64 mm), whereas in the control group, this indicator at rest during repeated diagnostics was less than the initial one (3.09 ± 0.87 mm). During repeated diagnostics, the average endothelial shear velocity in patients of the control group increased from 141.53 ± 52.62 to 159.3 ± 82 versus from 143.17 ± 43.53 to 143.48 ± 46.37 in the main group; however, the results were not statistically significant ($p = 0.753$).

CONCLUSION: The increase in the diameter of the brachial artery during flow-dependent vasodilation in patients in the main group may indicate a prosthetic effect of the exogenous form of nitric oxide when using the Tianox device on the vascular endothelium, owing to the possibility of depositing nitric oxide in the body. To confirm the obtained data, a larger sample size of patients is critical in order to further divide the groups of patients into early and late recovery periods after ischemic stroke.

Keywords: inhaled nitric oxide; rehabilitation; stroke; endothelial function.

To cite this article:

Sitenko DP, Trofimova AK, Ivanova GE. Effects of inhaled nitric oxide on endothelial function in patients with ischemic stroke. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(3):243–252. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635422>

Список сокращений

ДПА — диаметр плечевой артерии

NO (nitric oxide) — оксид азота

iNO (inhaled nitric oxide) — ингаляционный оксид азота

SNO (S-nitrosylated) — S-нитрозилированный альбумин

SR (share rate) — скорость сдвига эндотелия

ОБОСНОВАНИЕ

Инсульт является второй по значимости причиной смертности в мире, по данным Всемирной организации здравоохранения: на его долю приходится примерно 11% общего числа смертей¹. Ежегодно в мире прогнозируется развитие 9,6 млн инсультов с ростом заболеваемости по мере старения населения, при этом 85% случаев приходится на долю ишемического инсульта [1].

Ухудшение эндотелиальной функции связано с повышенным риском возникновения инсульта, так как данный показатель считается важным прогностическим фактором при атеросклерозе [2]. Синтезируемый клетками эндотелия оксид азота (NO) — эндотелиальный фактор релаксации — является уникальным биологическим медиатором, регулятором метаболизма, вовлечённым во множество физиологических и патофизиологических процессов, в том числе в механизм эндогенной системы антиоксидантной защиты организма [3].

Оксид азота — вещество, синтезируемое клетками организма в базальном режиме небольшими порциями. Основной объём оксида азота синтезируется в эндотелиальных клетках из L-аргинина посредством NO-синтаз, которые представлены в организме в трёх изоформах — нейрональной, эндотелиальной и индуцибельной. Определённое количество оксида азота образуется во время экзогенного поступления органических нитрозосоединений как лекарственных средств (нитропруссид, нитроглицерин и др.) [4].

Оксид азота оказывает мощное вазодилатирующее действие, которое возникает при активации растворимой гуанилатциклазы через каскад реакций и приводит к снижению чувствительности миозина к кальцийиндуцированному сжатию, ингибированию выхода кальция из саркоплазматического ретикулума и активации кальцийчувствительных калиевых каналов. Данные изменения приводят к снижению внутриклеточной концентрации кальция и расслаблению гладкомышечной клетки [5]. Производимый оксид азота может депонироваться в форме комплексов оксида азота с S-нитрозотиолами либо в форме динитрозильных комплексов железа [6] и таким образом поддерживать расширенную модель дыхательного цикла, компенсаторно улучшая доставку кислорода в ткани организма при гипоксии. В гипоталамо-гипофизарной

системе, управляющей нейроэндокринной регуляцией, оксид азота стимулирует клетки гипоталамуса и аденогипофиза, вырабатывающие гормоны, необходимые для нормального функционирования организма [4].

Влияние оксида азота на выраженное улучшение коронарного кровотока было признано ещё в двадцатых годах XX века. С тех пор препараты, высвобождающие оксид азота, назначаются в качестве сосудистых релаксантов для спасения жизней [7]. В доклинических исследованиях церебральной ишемии доноры оксида азота уменьшали размер очага инфаркта и улучшали региональный мозговой кровоток, однако наличие узкого терапевтического временного окна с переходом очага инфаркта в стадию реперфузии является ограничивающим фактором [8].

Первое сообщение о транспортировке вдыхаемого оксида азота в сосуды головного мозга в мышинной модели ишемического инсульта появилось в 2012 году. Вдыхание оксида азота (20 ppm) во время ишемии в крысиной модели увеличивало скорость кровотока и значительно уменьшало объём поражения и повреждения клеток. В условиях экспериментальной церебральной ишемии, вызванной транзиторной окклюзией средней мозговой артерии, показано, что оксид азота избирательно расширяет артериолы в ишемической полутени, увеличивая тем самым коллатеральный кровоток и уменьшая ишемическое повреждение головного мозга [8].

Ингаляционная терапия оксидом азота приводит к образованию циркулирующих белков SNO (S-нитрозилированный альбумин). Эти SNO-белки, по-видимому, переносят оксид азота в системные сосудистые русла в различной степени, в зависимости от местных окислительно-восстановительных условий. Данные системные эффекты включают расслабление гладкой мускулатуры сосудов (особенно после ишемии), снижение адгезии лейкоцитов и воспалительной реакции, оказывают влияние на снижение агрегации тромбоцитов [9].

Практическим преимуществом ингаляционного оксида азота (iNO) перед всеми другими стратегиями системной доставки вещества является отсутствие побочных эффектов на системное кровяное давление, что было продемонстрировано экспериментально во многих исследованиях [10]. Так как iNO не влияет на системное артериальное давление или гемостаз, предполагается, что доставка оксида азота путём ингаляции может быть более безопасной, чем системное применение доноров оксида азота, которые могут вызывать системную гипотензию [9].

¹ World Health Organization [Интернет]. The top 10 causes of death [23 Dec 2022]. Режим доступа: <https://www.who.int/home/search-results?indexCatalogue=genericsearchindex1&searchQuery=The%20top%2010%20causes%20of%20death&wordsMode=AnyWord>.

Наиболее изучен механизм нейропротекции ингаляций оксидом азота у новорождённых детей. Ингаляционная форма оксида азота способствует нейропротекции после ишемии в развивающемся мозге у новорождённых в зависимости от концентрации, стадии развития, времени и продолжительности воздействия после инсульта [11, 12].

Несмотря на то, что эффект оксида азота на сосудистый тонус был впервые продемонстрирован более 20 лет назад, и ингаляционная терапия газовой смесью с оксидом азота используется в различных областях медицины, исследований применения данной методики у пациентов, перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения, в раннем и позднем восстановительном периоде крайне мало. Остаётся проблема определения минимальной эффективной дозы ингаляционного оксида азота у пациентов после инсульта, так как результаты имеющихся исследований неоднозначны. Ингаляционная терапия оксидом азота является перспективным направлением для изучения её влияния на лечение и дальнейшую реабилитацию пациентов, перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения.

Используемый в данном исследовании отечественный аппарат для ингаляционной терапии оксидом азота «ТИАНОКС» способен синтезировать вещество из воздуха во время проведения терапии и показал высокую эффективность при применении в кардиохирургической практике [7, 13].

Цель исследования — анализ протезирующего влияния экзогенной формы оксида азота при использовании аппарата «ТИАНОКС» на эндотелий сосудов у пациентов, перенёсших ишемический инсульт, в раннем и позднем восстановительном периоде во время проведения медицинской реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Экспериментальное одноцентровое контролируемое рандомизированное.

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие подписанной формы информированного добровольного согласия; 3 балла по шкале Рэнкина; возраст от 41 года до 70 лет на момент включения в исследование; ишемический инсульт сроком до 2 месяцев.

Критерии исключения: геморрагический инсульт; железодефицитная анемия средней или грубой степени; терминальная стадия хронической болезни почек; неклипированные аневризмы, диссекция сосудов; хроническая обструктивная болезнь лёгких и бронхиальная астма в стадии декомпенсации; выраженные когнитивные нарушения (<10 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций, MoCa); онкологические заболевания;

двойная антиагрегантная терапия; склонность к кровотечению (частые носовые, гингивальные кровотечения).

На этапе скринингового исследования пациентам проводился ряд лабораторных анализов крови с целью исключения факторов, способствующих искажению результатов. Такими исследованиями являлись общий анализ крови (гемоглобин, количество тромбоцитов, количество эритроцитов, количество лейкоцитов — показатели в пределах референсных значений; допускается снижение уровня эритроцитов крови до $3,00 \times 10^{12}/л$); биохимический анализ крови (аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, креатинин, билирубин общий, мочевины, общий белок, холестерин, С-реактивный белок — показатели в пределах референсных значений; допускается повышение холестерина крови до 6,5 ммоль/л, повышение уровня глюкозы крови у пациентов с сахарным диабетом в рамках целевых значений — до 9,0 ммоль/л); коагулограмма (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, фибриноген — показатели в пределах референсных значений); агрегатограмма (допускалось аспириноподобное снижение агрегационной активности тромбоцитов).

Условия проведения

Исследование проводилось на базе ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России.

Продолжительность исследования

Набор пациентов для исследования проводился в период с сентября 2023 по март 2024 года. Средняя продолжительность участия в исследовании составила 16 ± 2 дня. За время участия пациент проходил скрининговые исследования, первичную диагностику, курс ингаляций с газовой смесью с оксидом азота (основная группа) и заключительную диагностику (рис. 1).

Описание медицинского вмешательства

Пациентов, принявших участие в исследовании ($n=21$), методом адаптивной рандомизации распределили в две группы. Пациенты основной группы ($n=10$) проходили курс восстановительного лечения совместно с курсом ингаляций газовой смеси с оксидом азота в дозировке 20 ppm (аппарат «ТИАНОКС», Россия), состоящим из 8–10 сеансов, продолжительностью 20 минут, ежедневно. Пациенты контрольной группы ($n=11$) курс ингаляций с оксидом азота не проходили. Мужской пол превалировал как в основной (80%), так и в контрольной (63,6%) группе.

Исходы исследования

Основной исход исследования. Методом оценки эндотелиальной функции выступало исследование потокзависимой вазодилатации плечевой артерии, также проводилось измерение эндотелиальной функции неинвазивным методом кровотоков-опосредованного расширения (flow mediated dilatation, FMD).

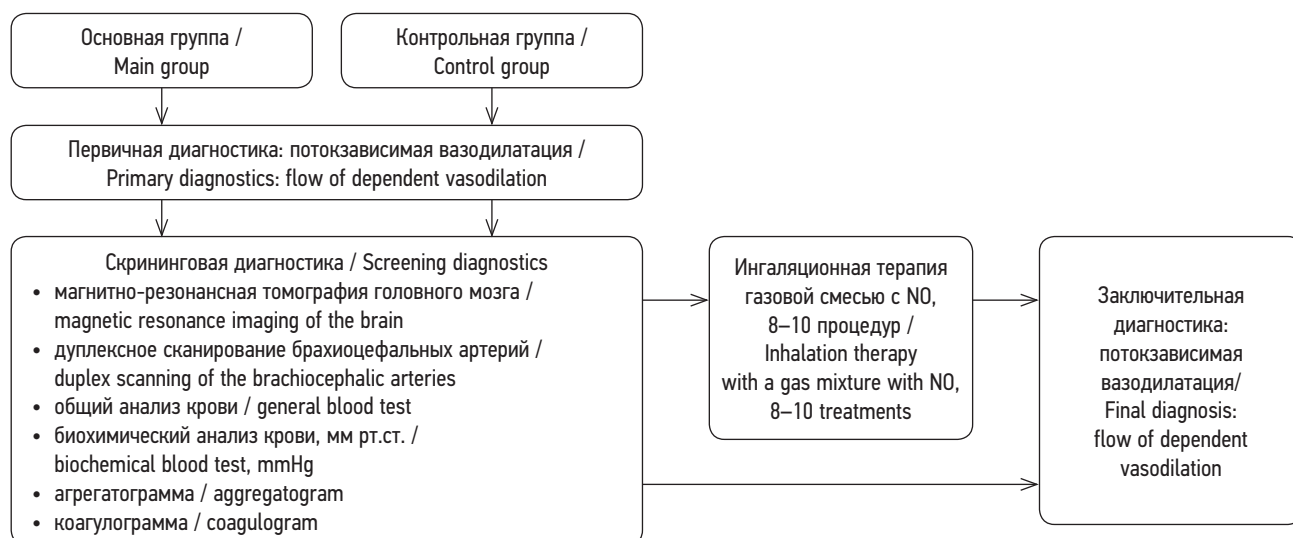


Рис. 1. Методы диагностики пациентов основной и контрольной группы.

Fig. 1. Diagnostic methods for patients of the main and control groups.

Анализ в подгруппах

После отбора пациентов, проведения скрининговых лабораторных исследований и при отсутствии состояний, подходящих к критериям исключения, пациентам основной и контрольной групп проводилось дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий. Для пациентов, вошедших в основную группу, проводилась магнитно-резонансная томография головного мозга. По результатам проведённого скринингового исследования и при отсутствии состояний, подходящих к критериям исключения, пациентам основной и контрольной групп в рамках первичной и заключительной диагностики проводились оценка эндотелиальной функции методом потокзависимой вазодилатации, исследование дыхательных объёмов с помощью спирометрии, а также функциональные методы исследования и нейропсихологическое обследование. Пациентам, вошедшим в основную группу, во время первой и последней процедур iNO дополнительно проводилась оценка потокнезависимой вазодилатации.

Методы регистрации исходов

Исследование потокзависимой вазодилатации плечевой артерии проводилось на ультразвуковом сканере Philips Epiq 7G (Philips, США) с датчиком линейного формата с частотой 3–12 МГц. После 10–15-минутного отдыха в горизонтальном положении пациенту на плече размещали манжету тонометра (аналогично таковому при измерении уровня артериального давления по Короткову). В режиме серошкальной эхографии измеряли межинтимальный диаметр плечевой артерии (ДПА), в режиме спектрального доплеровского анализа регистрировали значения пиковой систолической скорости кровотока. При исследовании потокзависимой вазодилатации плечевой артерии в течение 5 минут создавали компрессию

плечевой артерии манжетой, создавая в ней давление, превышающее исходное систолическое давление не менее чем на 50 мм рт.ст. Через 5 минут резко стравливали воздух в манжете, измеряли межинтимальный ДПА и пиковую скорость кровотока сразу после стравливания и последовательно через 1, 2 и 3 минуты. Оценивали показатели изменения ДПА, пиковой скорости кровотока, скорости сдвига эндотелия (share rate, SR) по формуле $SR=4 \times Vps/ДПА$, где Vps (peak systolic blood flow velocity) — пиковая систолическая скорость кровотока. Оценивался также показатель прироста ДПА (brachial artery diameter increase, %PDF) по формуле $ДДПА/ДПА_{исходное}$.

Для проведения курса ингаляций использовалось медицинское изделие «Аппарат для терапии оксидом азота АИТ-NO-01 по ТУ 32.50.21-001-07623615-2017» (ФГУП РФЯЦ-ВНИИЭФ, Россия; регистрационное удостоверение № РЗН 2020/10977). Пациенты, вошедшие в основную группу, проходили NO-терапию в дозировке 20 ppm продолжительностью 20 минут, ежедневно, на курс 8–10 процедур. По достижении необходимого уровня оксида азота в газовой смеси на экране мониторинга газовый поток направлялся через лицевую маску посредством гибкого подвода.

При проведении процедур до и после ингаляций каждому участнику измеряли показатели гемодинамики: артериальное давление, частоту сердечных сокращений и сатурацию крови (SpO₂).

Этическая экспертиза

Локальный этический комитет ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России на заседании от 30.05.2023 постановил одобрить проведение научно-исследовательской работы на тему «Разработка метода

реабилитации с использованием аппарата «ТИАНОКС» для пациентов, перенёсших ишемический инсульт, в раннем и позднем восстановительном периоде с новой коронавирусной инфекцией в анамнезе в условиях стационарного отделения» (выписка из протокола заседания № 09/30-05-23).

Статистический анализ

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программных пакетов SPSS Statistics версии 25.0 (IBM, США). Нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости $p \leq 0,05$. Для описания количественных переменных применяли среднее арифметическое и стандартное отклонение или медиану и квартили (в случае несоответствия распределения показателя нормальному),

для качественных — частоту и долю (в процентах). Соответствие распределения количественных переменных нормальному проверяли методом построения частотных гистограмм. В связи с несоответствием распределений ряда показателей нормальному и малой выборке для определения уровня значимости был использован критерий Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Все пациенты, принявшие участие в исследовании ($n=21$), имели системные заболевания, объединённые главной особенностью — влиянием на снижение эндотелиальной функции сосудов (табл. 1), в частности

Таблица 1. Характеристика групп пациентов, абс. (%)

Table 1. Description of the group of patients with concomitant diseases and the therapy received, abs. (%)

Группы / Groups		
Характеристика / Group characteristics	Основная / Main group	Контрольная / Control group
Число пациентов, n / Number of patients	10	11
Возраст, лет, SD / Age (avg, sd)	56,9±8,9	57,2±8,8
Мужской пол / Male (n , %)	8 (80)	7 (63,6)
Женский пол / Female (n , %)	2 (20)	4 (36,4)
Курение / Smoking (n , %)	2 (20)	4 (36,4)
Локализация ишемического инсульта / Location of ischemic stroke		
• в бассейне правой средней мозговой артерии / right middle cerebral artery system (n , %)	5 (50)	4 (36,4)
• в бассейне левой средней мозговой артерии / left middle cerebral artery system (n , %)	3 (30)	7 (63,6)
• в вертебробазилярном бассейне / vertebrobasilar system (n , %)	2 (20)	-
Давность ишемического инсульта, период / Duration of ischemic stroke		
• ранний восстановительный / early recovery period (n , %)	4 (40)	5 (45,5)
• поздний восстановительный / late recovery period (n , %)	6 (60)	6 (54,5)
Сопутствующие заболевания / Concomitant diseases		
• гипертоническая болезнь / hypertensive disease (n , %)	10 (100)	11 (100)
• церебральный атеросклероз / cerebral atherosclerosis (n , %)	10 (100)	11 (100)
• ишемическая болезнь сердца / ischemic heart disease (n , %)	2 (20)	1 (9,1)
• сахарный диабет / diabetes mellitus (n , %)	2 (20)	4 (36,4)
Медикаментозная терапия / Drug therapy		
• гипотензивные препараты / antihypertensive (n , %)	10 (100)	10 (90,9)
• β -адреноблокаторы / beta-blocker use (n , %)	3 (30)	7 (63,6)
• статины / statin use (n , %)	9 (90)	10 (90,9)
• дезагреганты / antiplatelet drug use (n , %)	10 (100)	11 (100)

гипертоническая болезнь и церебральный атеросклероз обнаружены в 100% случаев; сахарный диабет имели 10% участников основной и 40% пациентов контрольной группы, ишемическую болезнь сердца — 20% и 9,1% соответственно; ревматоидный артрит диагностирован у 1 пациента контрольной группы. Пациенты обеих групп (100%) вступали в исследование, имея постоянную медикаментозную терапию в рамках вторичной профилактики сосудистых осложнений, состоящую из таких групп препаратов, как статины (аторвастатин, розувастатин), дезагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), гипотензивные препараты, представленные группами ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, периндоприл, лизиноприл), блокаторов рецепторов ангиотензина II (лозартан, валсартан), β -адреноблокаторов (бисопролол, метопролол), блокаторов кальциевых каналов (амлодипин); 20% пациентов основной и 36,4% пациентов контрольной группы принимали гипогликемические препараты.

Основные результаты исследования

За нормативные показатели ДПА принимали $5,4 \pm 1$ мм у мужчин и $5,4 \pm 0,7$ мм у женщин [14]. При первичной

диагностике у 100% пациентов основной и контрольной групп отмечались показатели ниже нормативных значений: в основной группе средние фоновые значения ДПА составили $3,62 \pm 0,57$ (67% должных), в контрольной группе — $3,21 \pm 0,62$ мм (59,4%), что является показателем нарушения эндотелиальной функции и структуры сосудистой стенки. При повторной диагностике у пациентов основной группы наблюдается статистически незначимый ($p > 0,05$) прирост ДПА — $3,68 \pm 0,64$ мм, в то время как у пациентов контрольной группы показатель ДПА в покое при повторной диагностике оказался меньше исходного — $3,09 \pm 0,87$ мм. Полученные результаты средних значений ДПА при проведении оценки эндотелиальной функции представлены в табл. 2.

Несмотря на то, что у пациентов контрольной группы исходные средние значения ДПА были меньше, чем у пациентов основной группы ($3,21 \pm 0,62$ против $3,62 \pm 0,57$), данные различия оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$), что позволяет считать обе группы пациентов сопоставимыми по данному признаку. Обращают на себя внимание значительно сниженные показатели прироста ДПА в основной и контрольной группах пациентов — $0,07 \pm 0,04$ и $0,18 \pm 0,31$ соответст-

Таблица 2. Изменения средних значений оцениваемых параметров потокзависимой вазодилатации

Table 2. Changes in the average values of the estimated parameters of the flow of dependent vasodilation

Показатель / Indicator		Основная группа, n=10, M±m, балл / Main group, parameter values (M±m, points) in the main group (10 patients)			Контрольная группа, n=11, M±m, балл / Control group, parameter values (M±m, points) in the control group (11 patients)		
		Диагностика / Diagnosis					
		Первичная / Primary diagnostics	Повторная / Repeated diagnostics	p*/p-level of significance*	Первичная / Primary diagnostics	Повторная / Repeated diagnostics	p*/p-level of significance*
Диаметр плечевой артерии, мм / Brachial artery diameter, mm	Фон / Background	3,62±0,57	3,68±0,64	0,284	3,21±0,62	3,09±0,87	0,449
	0 мин / Minute 0	3,68±0,57	3,77±0,63	0,173	3,32±0,66	3,16±0,87	0,213
	1-я мин / Minute 1	3,85±0,53	3,95±0,64	0,114	3,79±1,46	3,34±0,84	0,091
	2-я мин / Minute 2	3,80±0,54	3,90±0,63	0,110	3,38±0,61	3,30±0,83	0,505
	3-я мин / Minute 3	3,74±0,54	3,84±0,61	0,092	3,34±0,61	3,24±0,82	0,505
Пиковая скорость кровотока, см/с / Peak blood flow velocity, cm/s	Фон / Background	72,10±21,92	71,40±15,44	0,878	68,09±18,33	67,91±14,09	0,878
	0 мин / Minute 0	126,60±20,05	131,20±28,26	0,799	112,36±31,80	111,91±31,30	0,139
	1-я мин / Minute 1	92,60±17,17	92,30±18,70	0,838	85,73±16,43	85,45±21,49	0,929
	2-я мин / Minute 2	80,20±15,08	81,00±15,62	0,959	78,09±13,21	79,00±18,24	0,964
	3-я мин / Minute 3	80,30±12,90	76,40±13,06	0,508	73,09±14,40	73,82±18,82	0,859
SR		143,17±43,53	143,48±46,37	0,285	141,53±52,62	159,30±82,00	0,753
%PDF		0,07±0,04	0,08±0,04	0,959	0,18±0,31	0,10±0,07	0,463

Примечание. * Динамика статистически значима при $p < 0,05$. %PDF — прирост диаметра плечевой артерии; SR — скорость сдвига эндотелия.

Note. * The dynamics is statistically significant ($p < 0.05$). %PDF, increase in brachial artery diameter; SR, share rate (endothelial shear rate).

венно. При повторной диагностике средние показатели SR у пациентов контрольной группы повысились с $141,53 \pm 52,62$ до $159,3 \pm 82$, в основной группе — с $143,17 \pm 43,53$ до $143,48 \pm 46,37$, однако достоверной статистически значимой разницы при сравнении результатов не выявлено.

Нежелательные явления

Нежелательные явления со стороны органов и систем при терапии iNO в дозировке 20 ppm в течение 20 минут на всём протяжении исследования отсутствовали.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдаемые изменения в сторону увеличения ДПА при проведении потокзависимой вазодилатации плечевой артерии в основной группе пациентов могут свидетельствовать как о предполагаемом протезирующем влиянии экзогенной формы оксида азота при использовании аппарата «ТИАНОКС» на эндотелий сосудов за счёт депонирования оксида азота в организме в форме S-нитрозотиолога или в связанном состоянии динитроксильных комплексов железа, так и являться следствием прохождения пациентами курса медицинской реабилитации. Обращают на себя внимание значительно сниженные показатели прироста ДПА, а также низкие значения скорости сдвига эндотелия в плечевой артерии. Данные показатели коррелируют со степенью атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий, а ДПА чувствителен к нарушению сосудодвигательной функции в рамках эндотелиальной дисфункции [14, 15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отсутствие нежелательных явлений со стороны органов и систем в течение курса ингаляций iNO (20 ppm, 20 минут) свидетельствует о безопасности применения метода. Наблюдалась тенденция в сторону увеличения диаметра плечевой артерии при оценке эндотелиальной функции в основной группе пациентов.

В связи с недостаточной достоверностью полученных данных в дальнейшем необходимо увеличить выборку пациентов с возможностью её разделения по группам

восстановительного периода (ранний и поздний) после перенесённого ишемического инсульта.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы на тему «Разработка метода реабилитации с использованием аппарата «ТИАНОКС» для пациентов, перенёвших ишемический инсульт, в раннем и позднем восстановительном периоде с новой коронавирусной инфекцией в анамнезе в условиях стационарного отделения» при финансовом обеспечении акционерного общества «Русатом РДС» (АО «Русатом РДС»).

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

Вклад авторов. Д.П. Ситенко — концепция, дизайн, формирование выборки, проведение исследования, анализ и интерпретация результатов, написание текста; А.К. Трофимова — структурирование первичной документации, написание статьи; Г.Е. Иванова — дизайн исследования и редактирование. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The study was conducted as part of the research work on the topic: "Development of a rehabilitation method using the TIANOX device for patients who have suffered an ischemic stroke in the early and late recovery period with a history of a new coronavirus infection in an inpatient department" with financial support from Rusatom RDS Joint Stock Company (Rusatom RDS JSC).

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

Author contribution. D.P. Sitenko — concept, design, sample formation, study implementation, analysis and interpretation of results, manuscript writing; A.K. Trofimova — structuring primary documentation, manuscript writing; G.E. Ivanova — research design and manuscript editing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Johnson C.O., Nguyen M., Roth G.A., et al. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet Neurol.* 2019. Vol. 18, N 5. P. 439–458. EDN: BLGFJP doi: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1
2. Shechter M., Issachar A., Marai I., et al. Long-term association of brachial artery flow-mediated vasodilation and

cardiovascular events in middle-aged subjects with no apparent heart disease // *Int J Cardiol.* 2009. Vol. 134, N 1. P. 52–58. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.01.021

3. Соловьева А.Г., Кузнецова В.Л., Перетягин С.П., и др. Роль оксида азота в процессах свободно радикального окисления // *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2016. Т. 1, № 53. С. 228. EDN: VURZUV

4. Малахов В.А., Завгородняя А.Н., Личко В.С., и др. Проблема оксида азота в неврологии. Харьков, 2009. 242 с.
5. Griffiths M.J., Evans T.W. Inhaled nitric oxide therapy in adults // *N Engl J Med*. 2005. Vol. 353, N 25. P. 2683–2695. doi: 10.1056/NEJMr051884
6. Мартусевич А.К., Ашихмин С.П., Перетягин С.П., Давыдюк А.В. Депонированные формы оксида азота: биомедицинские аспекты // *Вятский медицинский вестник*. 2014. № 3–4. С. 18–24. EDN: TEWNCT
7. Пичугин В.В., Сейфетдинов И.Р., Медведев А.П., Домнин С.Е. Ингаляционный оксид азота в профилактике ишемических и реперфузионных повреждений сердца при операциях с искусственным кровообращением // *Медицинский альманах*. 2019. № 58. С. 81–87. EDN: ZDRIDZ doi: 10.21145/2499-9954-2019-1-81-87
8. Terpolilli N.A., Kim S.W., Thal S.C., et al. Inhalation of nitric oxide prevents ischemic brain damage in experimental stroke by selective dilatation of collateral arterioles // *Circ Res*. 2012. Vol. 110, N 5. P. 727–738. EDN: PHPNZJ doi: 10.1161/CIRCRESAHA.111.253419
9. Clark R.H., Kueser T.J., Walker M.W., et al.; Clinical Inhaled Nitric Oxide Research Group. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn // *N Engl J Med*. 2000. Vol. 342, N 7. P. 469–474. doi: 10.1056/NEJM200002173420704

10. Bloch K.D., Ichinose F., Roberts J.D., Zapol W.M. Inhaled NO as a therapeutic agent // *Cardiovasc Res*. 2007. Vol. 75, N 2. P. 339–348. EDN: IMXEMF doi: 10.1016/j.cardiores.2007.04.014
11. Angelis D., Savani R., Chalak L. Nitric oxide and the brain. Part 1: Mechanisms of regulation, transport and effects on the developing brain // *Pediatr Res*. 2021. Vol. 89, N 4. P. 738–745. doi: 10.1038/s41390-020-1017-0
12. Jiang S., Dandu C., Geng X. Clinical application of nitric oxide in ischemia and reperfusion injury: A literature review // *Brain Circ*. 2020. Vol. 6, N 4. P. 248–253. doi: 10.4103/bc.bc_69_20
13. Буранов С.Н., Карелин В.И., Селемир В.Д., и др. Аппарат ингаляционной терапии оксидом азота «ТИАНОКС» и первый опыт его клинического применения в кардиохирургии // *Медицинский альманах*. 2018. № 4. С. 55. EDN: YRCBVR
14. Гаджиева Ф.Г. Индивидуальная изменчивость магистральных артерий верхних и нижних конечностей человека // *Журнал ГрГМУ*. 2014. № 2. С. 105–108. EDN: SGNYCB
15. Генкель В.В., Салашенко А.О., Алексеева О.А., и др. Показатели эндотелиальной скорости сдвига у больных с атеросклеротическим поражением артерий каротидного бассейна // *Атеросклероз и дислипидемии*. 2016. № 2. С. 58–64. EDN: WKJFD

REFERENCES

1. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, et al. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(5):439–458. EDN: BLGFJP doi: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1
2. Shechter M, Issachar A, Marai I, et al. Long-term association of brachial artery flow-mediated vasodilation and cardiovascular events in middle-aged subjects with no apparent heart disease. *Int J Cardiol*. 2009;134(1):52–58. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.01.021
3. Solovyova AG, Kuznetsova VL, Peretyagin SP, et al. Role of nitric oxide in processes of free radical oxidation. *Bulletin Russ Military Med Acad*. 2016;1(53):228. EDN: VURZUV
4. Malakhov VA, Zavgorodnaya AN, Lichko VS, et al. *The problem of nitric oxide in neurology*. Kharkiv; 2009. 242 p. (In Russ).
5. Griffiths MJ, Evans TW. Inhaled nitric oxide therapy in adults. *N Engl J Med*. 2005;353(25):2683–2695. doi: 10.1056/NEJMr051884
6. Martusevich AK, Ashikhmin SP, Peretyagin SP, Davydyuk AV. Deposited forms of nitric oxide: Biomedical aspects. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2014;(3–4):18–24. (In Russ). EDN: TEWNCT
7. Pichugin VV, Seifetdinov IR, Medvedev AP, Domnin SE. Inhaled nitric oxide in the prevention of ischemic and reperfusion injuries of the heart during operations with cardiopulmonary bypass. *Meditsinskii al'manakh*. 2019;(58):81–87. EDN: ZDRIDZ doi: 10.21145/2499-9954-2019-1-81-87
8. Terpolilli NA, Kim SW, Thal SC, et al. Inhalation of nitric oxide prevents ischemic brain damage in experimental stroke by selective

- dilatation of collateral arterioles. *Circ Res*. 2012;110(5):727–738. EDN: PHPNZJ doi: 10.1161/CIRCRESAHA.111.253419
9. Clark RH, Kueser TJ, Walker MW, et al.; Clinical Inhaled Nitric Oxide Research Group. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med*. 2000;342(7):469–474. doi: 10.1056/NEJM200002173420704
10. Bloch KD, Ichinose F, Roberts JD, Zapol WM. Inhaled NO as a therapeutic agent. *Cardiovasc Res*. 2007;75(2):339–348. EDN: IMXEMF doi: 10.1016/j.cardiores.2007.04.014
11. Angelis D, Savani R, Chalak L. Nitric oxide and the brain. Part 1: Mechanisms of regulation, transport and effects on the developing brain. *Pediatr Res*. 2021;89(4):738–745. doi: 10.1038/s41390-020-1017-0
12. Jiang S, Dandu C, Geng X. Clinical application of nitric oxide in ischemia and reperfusion injury: A literature review. *Brain Circ*. 2020;6(4):248–253. doi: 10.4103/bc.bc_69_20
13. Buranov SN, Karelin VI, Selemir VD, et al. The device for inhalation therapy with nitric oxide TIANOX and the first experience of its clinical use in cardiac surgery. *Meditsinskii al'manakh*. 2018;(4):55. (In Russ). EDN: YRCBVR
14. Gadzhieva FG. Individual variety of main arteries of the upper and lower extremities. *J Grodno State Med Univer*. 2014;(2):105–108. EDN: SGNYCB
15. Genkel VV, Salashenko AO, Alexeeva OA, et al. Investigation of endothelial shear rate in patients with atherosclerosis of the carotid arteries. *J Atherosclerosis Dyslipidemias*. 2016;(2):58–64. EDN: WKJFD

ОБ АВТОРАХ

*** Трофимова Александра Константиновна;**

адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10;

ORCID: 0000-0001-6521-9503;

eLibrary SPIN: 2607-9136;

e-mail: sandratrofimova@gmail.com

Ситенко Дарья Петровна;

ORCID: 0009-0006-4526-1206;

e-mail: dasita11@yandex.ru

Иванова Галина Евгеньевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-3180-5525;

eLibrary SPIN: 4049-4581;

e-mail: reabilivanova@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Alexandra K. Trofimova;**

address: 1/10 Ostrovityanova street, 117513 Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0001-6521-9503;

eLibrary SPIN: 2607-9136;

e-mail: sandratrofimova@gmail.com

Daria P. Sitenko;

ORCID: 0009-0006-4526-1206;

e-mail: dasita11@yandex.ru

Galina E. Ivanova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-3180-5525;

eLibrary SPIN: 4049-4581;

e-mail: reabilivanova@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab631151>

Эффективность применения роботизированного комплекса Walkbot у пациентов с детским церебральным параличом

Д.Л. Нефедьева^{1, 2}, Л.И. Абдрахманова^{3, 4}, Р.А. Бодрова¹¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;² Филиал Казанского (Приволжского) федерального университета в городе Джизаке, Джизак, Узбекистан;³ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия⁴ Городская детская поликлиника № 7, Казань, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Актуальность исследования определяется необходимостью оценки эффективности роботизированной механотерапии в реабилитации детей с церебральным параличом.

Цель исследования — оценить эффективность применения роботизированного комплекса Walkbot (Walkbot, Корея) у детей с детским церебральным параличом.

Материалы и методы. В исследование включено 35 пациентов с детским церебральным параличом, получавших курсы реабилитационной терапии на базе ГАУЗ «Городская детская поликлиника № 7». Проведён сравнительный анализ функциональных двигательных исходов заболевания у детей двух групп, в одной из которых проводилась локомоторная терапия на аппарате Walkbot, детям второй группы комплекс не назначался.

Результаты. Оценена эффективность применения роботизированного механотерапевтического комплекса Walkbot с учётом функциональных двигательных исходов у пациентов с детским церебральным параличом. В группе, где проводилась терапия, отмечена лучшая динамика уровня развития двигательных навыков по шкале GMFM-66 (на 6,8% у детей первой группы против 4,1% у детей второй группы, $p=0,006$). Определение индекса Хаузера ($p=0,05$) показало улучшение локомоторной функции, повысившей уровень независимости в повседневной жизни по шкале FIM ($p=0,044$), по сравнению с данными детей контрольной группы. Реализация эффекта прямо зависит от количества процедур и общего количества курсов реабилитации.

Заключение. Установлено, что дети с церебральным параличом, получившие комплекс роботизированной терапии на аппарате Walkbot, имеют лучшие двигательные исходы, касающиеся прежде всего локомоторной функции.

Ключевые слова: детский церебральный паралич; реабилитация; роботизированная механотерапия.

Как цитировать:

Нефедьева Д.Л., Абдрахманова Л.И., Бодрова Р.А. Эффективность применения роботизированного комплекса Walkbot у пациентов с детским церебральным параличом // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 3. С. 253–262.
DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab631151>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab631151>

Effectiveness of the Walkbot system in patients with infantile cerebral palsy

Darya L. Nefedeva^{1, 2}, Leisan I. Abdrakhmanova^{3, 4}, Rezeda A. Bodrova¹¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;² Branch of the Federal State Autonomous Education Institution of Higher Education "Kazan (Volga region) Federal University" in the city of Jizzakh, Jizzakh, Republic of Uzbekistan;³ Kazan State Medical University, Kazan, Russia;⁴ City Children's Polyclinic No. 7, Kazan, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Estimating the effectiveness of robotic mechanotherapy is crucial in the rehabilitation of children with cerebral palsy.

AIM: To evaluate the effectiveness of the Walkbot robotic complex (Walkbot, Korea) in children with cerebral palsy.

MATERIALS AND METHODS: The study included 35 patients with infantile cerebral palsy who received courses of rehabilitation therapy based on the state autonomous institution "City Children's Polyclinic No. 7." A comparative analysis of the functional motor outcomes between two groups of children with cerebral palsy was performed. Group 1 was treated with locomotor therapy on the Walkbot, whereas group 2 was not prescribed with the apparatus.

RESULTS: The effect of using the Walkbot mechanotherapeutic complex on functional motor outcomes in patients with infantile cerebral palsy was evaluated. Better dynamics of the level of motor skills development on the GMFM-66 scale was noted in group 1 (by 6.8% in group 1 and 4.1% in group 2; $p=0.006$). The Hauser index ($p=0.05$) indicated an improvement in locomotor function, which increased the level of independence in everyday life according to the FIM scale ($p=0.044$), compared to the data of children in the control group. Attaining the effect depends on the number of procedures and total number of rehabilitation courses.

CONCLUSION: Children with cerebral palsy who received the Walkbot therapy have better motor outcomes, primarily relating to locomotor function.

Keywords: cerebral palsy; rehabilitation; robotic mechanotherapy.

To cite this article:

Nefedeva DL, Abdrakhmanova LI, Bodrova RA. Effectiveness of the Walkbot system in patients with infantile cerebral palsy. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(3):253–262. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab631151>

Список сокращений

BBS (Berg Balance Scale) — шкала баланса Берга

FIM (Function Independence Measure) — шкала функциональной независимости

FMS (Function Measure Scale) — функциональная шкала двигательной активности

GMFCS (Gross Motor Function Classification System) — система классификации общих двигательных функций

GMFM-66 (Gross Motor Function Measure) — короткая версия теста для оценки изменений моторных

функций у детей с детским церебральным параличом (66 заданий), используется для отслеживания изменений со временем и оценки прогресса после лечения и реабилитации

HAI (Hauser Ambulation Index) — индекс ходьбы Хаузера

MACS (Manual Ability Classification System) — система классификации мануальных способностей

MRC (Medical Research Council) — шкала Комитета медицинских исследований

ОБОСНОВАНИЕ

Детский церебральный паралич представляет собой хроническое инвалидизирующее заболевание нервной системы [1]. Клиническая картина церебрального паралича складывается из двигательных, сенсорных, когнитивных и поведенческих нарушений с преобладанием в большей части случаев моторных расстройств, связанных с развитием спастичности, мышечной слабости, нарушением баланса и постурального контроля, а также вторичных ортопедических осложнений, которые могут включать в себя мышечные контрактуры, вывихи и подвывихи суставов, изменения костей и связочного аппарата [1–3].

Нейрофизиологической основой двигательной реабилитации является нейропластичность, отражающая способность мозга к структурно-функциональной перестройке, которая включает в себя миелинизацию, дендритное ветвление, синаптогенез с формированием нейрональных связей, составляющих основу клеточной части коннектома мозга, что обеспечивает его интегративное функционирование в норме и при патологии [4–6].

Методы реабилитации, влияющие на пластичность, связаны прежде всего с активностью ребёнка, зависящей от решения когнитивно-опосредованных двигательных задач, структурирования окружающей среды, развития детско-родительского партнёрства, а также от количества повторов одного и того же движения, что успешно реализуется при применении роботизированной механотерапии [2, 7, 8]. Имеется также мнение, что различные виды роботизированной механотерапии с использованием локомоторных систем стимулируют генераторы локомоторной активности спинного мозга, которые обеспечивают координированную мышечную активность конечностей и активируют афферентацию по соматосенсорным путям за счёт модулирования гравитационной нагрузки [9, 10]. Роботизированная локомоторная терапия ориентирована в первую очередь на формирование паттерна ходьбы [11]. Интерактивный компонент тренировок усиливает эффект взаимодействия ребёнка с объектами среды, создаёт

иллюзию погружения в среду, в какой-то степени представляет возможность управлять реальностью и, соответственно, собственными движениями [12].

В работе О.А. Ключковой и соавт. [2], включающей данные систематического обзора эффективности реабилитационных методов на основе научных публикаций I. Novak (2020), роботизированная локомоторная механотерапия вошла в группу методов, которые потенциально эффективны в профилактике контрактур и увеличении объёма пассивных движений в голеностопном суставе, но не рекомендованы для решения иных реабилитационных задач. Комплекс Walkbot включает в себя настраиваемый экзоскелет со съёмными ортезами, тредмил и компьютерную систему, обеспечивающую точность установления режима тренировки и её интерактивный характер. Комплекс отличается от других роботов подобного типа, в первую очередь от наиболее распространённой в мире системы Lokomat, поскольку приводятся в действие все крупные суставы нижних конечностей, включая голеностопные, которые не задействованы в Lokomat, однако существенных отличий в эффектах в отношении равновесия и способности передвигаться не найдено [13].

Таким образом, исследование перспектив включения локомоторных роботов в реабилитационные программы у детей с церебральным параличом имеет высокую актуальность в связи с относительной новизной метода и отсутствием многоцентровых исследований и надёжной доказательной базы клинических рекомендаций.

Цель исследования — оценить эффективность применения роботизированного комплекса Walkbot (Walkbot, Корея) у детей с церебральным параличом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Интервенционное контролируемое рандомизированное неослепленное одноцентровое проспективное выборочное.

В исследование включено 35 пациентов с установленным диагнозом «Детский церебральный паралич». Все пациенты были разделены на две группы случайным образом.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст от 5 до 17 лет; I–III уровень двигательного развития по Системе классификации больших моторных функций (Gross Motor Function Classification System, GMFCS); сохранность когнитивных функций.

Критерии исключения: IV–V уровень двигательного развития по GMFCS; подвывихи и вывихи тазобедренных суставов; спастичность более 4 баллов; остеопороз; эпилепсия с текущими приступами; кожные поражения в местах крепления элементов локомоторного робота; отказ пациента или родителей от участия в исследовании.

Условия проведения

Дети наблюдались амбулаторно в условиях дневного стационара на базе ГАУЗ «Городская детская поликлиника № 7» в период с 2021 по 2023 год.

Продолжительность исследования

Запланированная продолжительность периода включения в исследование ребёнка — с первого поступления на курс реабилитации.

Описание медицинского вмешательства

При поступлении в дневной стационар поликлиники проводилось полное обследование в динамике, включающее клиническую оценку неврологического и реабилитационного статуса; учитывались данные электроэнцефалографии и томографии головного мозга. Детям основной группы назначался курс роботизированной механотерапии на аппарате Walkbot (от 1 до 5 курсов). Кроме того, дети обеих групп получали реабилитационную терапию (кинезитерапию, массаж, физиотерапию синусоидально-модулированными токами, хромотерапию, теплотечение), психолого-педагогическую коррекцию, при наличии показаний (у 25 детей) — ботулинотерапию (ботулинический токсин типа А).

Протокол вмешательства включал роботизированную механотерапию на аппарате Walkbot. Система представляет из себя роботизированное устройство для тренировки опорно-двигательного аппарата, который моделирует и воспроизводит естественную человеческую походку. При этом на нижние конечности пациента надевались роботизированные ортезы (для тазобедренного, коленного и голеностопного сустава), которые моделировали ходьбу с полным биомеханическим воспроизведением. Для обеспечения наилучших условий ходьбы перед помещением пациента в роботизированный комплекс в систему управления вводили данные о параметрах тела пациента. Весь процесс контролировался системой высокочувствительных датчиков, находящихся в роботизированных ортезах, а также в стабиллоплатформе, интегрированной в беговую дорожку. Таким образом отслеживались скорость и сила сгибания

суставов, осуществлялась обратная связь. При ходьбе по беговой дорожке, пациент получал необходимую информацию от рецепторов нижних конечностей, что облегчало формирование навыков моторной активности.

Процедуру механотерапии проводили после физиотерапевтических процедур. Режим тренировки: интерактивный с 10% поддержки веса. Продолжительность проведения: от 30 до 45 минут (без учёта времени установки ортезов). Длительность курса: от 8 до 15 процедур в режиме 1 раз в день за одну госпитализацию. Всего было включено от 1 до 5 курсов реабилитации. Для проведения анализа рассчитывалось общее количество процедур.

Оценка результатов проводилась до и после каждого курса реабилитационной терапии на основании показателей ряда шкал и тестов, для анализа использовалась оценка перед первым и после последнего курса терапии. Кроме того, учитывались возраст ребёнка на момент первого курса реабилитации с использованием локомоторной терапии и факт проведения оперативного лечения ортопедических осложнений до начала терапии.

Основной исход исследования

Основной исход исследования предполагал оценку способности к передвижению пациента, его способности удерживать баланс, а также состояние суставов нижних конечностей на основании данных шкалы баланса Берга (Berg Balance Scale, BBS), индекса ходьбы Хаузера (Hauser Ambulation Index, HAI), шкалы измерения глобальных моторных функций (Gross Motor Function Measure 66, GMFM-66). Кроме того, оценивалась независимость в повседневной жизни по шкале функциональной независимости (Function Independence Measure, FIM) [3, 14, 15].

Дополнительные исходы исследования

Дополнительными оцениваемыми с помощью функциональной шкалы двигательной активности (Function Measure Scale, FMS) показателями у пациентов были их функциональные движения с использованием или без применения технических средств реабилитации при перемещении на различные дистанции [3].

Методы регистрации исходов

Для регистрации исходов использовалась шкала измерения глобальных моторных функций (Gross Motor Function Measure 66, GMFM), оценивающая уровень развития основных двигательных навыков. Функцию руки оценивали с помощью классификации мануальных навыков (Manual Ability Classification System, MACS), мобильность — по индексу ходьбы Хаузера (HAI). Уровень спастичности определяли по модифицированной шкале Эшворта (Ashworth Scale), мышечную силу — по шкале Комитета медицинских исследований (Medical Research Council Scale, MRC). Нарушения равновесия определяли по шкале баланса Берга (BBS). Независимость ребёнка в повседневной жизни оценивали по данным шкалы функциональной

независимости (FIM). Функциональные движения на различных дистанциях оценивали с помощью функциональной шкалы двигательной активности (FMS).

Этическая экспертиза

Пациенты включались в исследование после подписания родителями информированного согласия, согласно приложению № 2 к Приказу Минздрава России от 12 ноября 2021 года № 1051н¹. Согласие законных представителей пациентов на проведение роботизированной механотерапии получено в период включения в исследование (2021–2023 гг.).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистический анализ полученных результатов проводили при помощи программы STRINF (Россия) [16]. Рассчитывались средние величины, среднее квадратичное отклонение, ошибки средних; данные в тексте представлены в виде $M \pm SD$ (M — среднее арифметическое, SD — среднее квадратичное отклонение). За критический уровень значимости принимали $p < 0,05$. Для сравнения двух групп использовали критерий Стьюдента. Для выявления связи между параметрами рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

У всех детей, поступивших на III этап реабилитации, был установлен диагноз «Детский церебральный паралич» (G80 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра, МКБ-10). Отмечалось преобладание спастических форм детского церебрального паралича: у 28 (80%) — спастическая диплегия, у 1 (2,9%) — спастический тетрапарез, у 2 (5,7%) — гемипаретическая форма церебрального паралича, у 3 (8,6%) — смешанная спастико-гиперкинетическая форма, у 1 (2,9%) — атонически-астатическая форма.

Исследование проходило в три этапа. На первом этапе осуществлялся отбор пациентов, поступающих на реабилитацию. Согласно критериям включения, в исследование вошли 35 пациентов с церебральным параличом; согласно критериям исключения, 11 пациентов было исключено.

На втором этапе пациенты были разделены на группы случайным образом. Первую группу составили 19 пациентов, из них 6 (31,6%) девочек и 13 (68,4%) мальчиков, которым при переводе на III этап реабилитации

был назначен курс локомоторной терапии на комплексе Walkbot, при этом 14 (73,7%) пациентам было проведено более двух курсов. Во вторую (контрольную) группу вошли 16 пациентов, из них 5 (31,3%) девочек и 11 (68,6%) мальчиков, которые получали реабилитационную помощь согласно стандарту [17]. Инъекции ботулинического токсина типа А получили 12/19 (63,2%) детей первой группы и 11/16 (68,8%) детей второй группы ($p > 0,05$).

Всем пациентам была проведена оценка исходного неврологического и реабилитационного статуса, в том числе оценивались мышечная сила, мышечный тонус, а также уровень развития основных двигательных навыков (GMFM-66), риск падений (BBS), мобильность (HAI), функциональная независимость (FIM), функциональная двигательная активность (FMS).

На третьем этапе проводилась контрольная оценка динамики неврологического и реабилитационного статуса по данным тех же тестов и шкал: GMFM-66, BBS, FIM, FMS, HAI, MRC, Эшфорта.

Средний срок гестации у пациентов первой группы составил $30,1 \pm 3,5$ недель, средний вес при рождении — $1540,5 \pm 633,4$ г, у пациентов второй группы — $28,3 \pm 2,3$ недели и $1842,3 \pm 853,7$ г соответственно ($p > 0,05$). Только два ребёнка родились доношенными — один вошёл в первую группу, второй — во вторую. На момент включения в исследование средний возраст пациентов первой группы составил $10,6 \pm 3,8$ года, пациентов второй группы — $8,6 \pm 3,4$ года ($p > 0,05$).

Как следует из табл. 1, по уровню двигательного развития (по системе GMFCS) статистически значимых различий между группами не выявлено. Данные оценки функции рук по шкале MACS, приведённые в табл. 2, демонстрируют сопоставимость уровней мануальных навыков у пациентов обеих групп. По данным анамнеза, у 9 (47,4%) детей первой группы и у 4 (25%) детей второй группы проводилось ортопедическое хирургическое вмешательство на конечностях ($p > 0,05$).

Таким образом, группы детей были сопоставимы по полу, возрасту и уровню двигательного развития.

Основные результаты исследования

У всех детей оценивалось состояние двигательных функций в динамике. Проведено исследование степени снижения мышечной силы и уровня спастичности по шкалам Эшфорта и MRC (табл. 3, 4). Как следует из табл. 3, различия в динамике мышечного тонуса до и после реабилитации между группами не выявлено. В то же время в обеих группах отмечалась положительная динамика, связанная с уменьшением спастичности, при этом ботулинотерапия проводилась у 12 (63,1%) пациентов первой группы и у 11 (68,8%) — второй. Как следует из табл. 4, различия в динамике мышечной силы до и после реабилитации между группами не выявлено, в то же время наблюдалось уменьшение степени пареза в нижних конечностях у пациентов первой группы.

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2021 № 1051н «Об утверждении Порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства, формы информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и формы отказа от медицинского вмешательства». Приложение 2. Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/403011701/?ysclid=lzww9arbbge156180065>.

Таблица 1. Оценка уровня двигательного развития по Системе классификации больших моторных функций (GMFCS)
Table 1. Level of motor development according to the Gross Motor Function Classification System

Уровень двигательного развития / Level of motor development	Группа / Group, n (%)		p
	1 (n=19)	2 (n=16)	
I	-	-	
II	4 (21,1)	8 (50)	>0,05
III	13 (68,4)	5 (50)	

Таблица 2. Оценка функции рук по Классификации мануальных навыков (MACS)
Table 2. Assessment of hand function by Manual Ability Classification System

Уровень двигательного развития / Level of motor development	Группа / Group, n (%)		p
	1 (n=19)	2 (n=16)	
I	4 (21,1)	4 (25)	
II	11 (57,9)	8 (50)	>0,05
III	4 (21,1)	4 (25)	

Таблица 3. Оценка мышечного тонуса по шкале Эшворта в динамике у детей с церебральным параличом
Table 3. Assessment of muscle tone on the Ashworth scale in dynamics in children with cerebral palsy

Шкала Эшворта, балл / Ashworth scale, score	До начала реабилитации / Before the start of rehabilitation		После реабилитации / After rehabilitation	
	Группа / Group, n (%)			
	1 (n=19)	2 (n=16)	1 (n=19)	2 (n=16)
Правая рука / Right hand	1,4±0,7	1,4±0,9*	0,9±0,5	0,8±0,8
Левая рука / Left hand	1,4±0,8	1,4±0,9	1,0±0,7	0,9±0,9
Правая нога / Right foot	2,7±0,7	2,7±1,1**	1,7±0,8	1,8±0,9°
Левая нога / Left foot	2,7±0,9	2,6±1,2**	1,7±0,7	1,7±1,1

Примечание. Критические значения коэффициента Стьюдента при сравнительном анализе динамики данных (p): в группе 1 — * 0,046, ** 0,006; в группе 2 — ° 0,033.
Note. Critical values of Student's coefficient in comparative analysis of data dynamics (p): group 1, * 0.046, ** 0.006; group 2, ° 0.033.

Таблица 4. Оценка уровня мышечной силы по данным шкалы Комитета медицинских исследований в динамике (MRC)
Table 4. Assessment of muscle strength level according to the scale of the Medical Research Council (MRC) in dynamics

Шкала MRC, балл / MRC scale, score	До начала реабилитации / Before the start of rehabilitation		После реабилитации / After rehabilitation	
	Группа / Group, n (%)			
	1 (n=19)	2 (n=16)	1 (n=19)	2 (n=16)
Рука / Hand	4±0,3	4,3±0,4	3,8±0,6	4,1±0,6
Нога / Leg	2,8±0,5	3,3±0,5*	3,0±0,6	3,3±0,7

Примечание. Критические значения коэффициента Стьюдента при сравнительном анализе динамики данных в группе 1 (p): * 0,018.
Note. Critical values of Student's coefficient in comparative analysis of data dynamics in group 1 (p): * 0.018.

Оценка динамики нарушений баланса, качества ходьбы и моторных функций приведена в табл. 5. Как видно из таблицы, в результате проведённых реабилитационных мероприятий прирост баллов по шкале GMFM-66 составил 6,8% у детей первой группы и 4,1% — во второй.

Способность ребёнка к удерживанию статического и динамического равновесия определялась по шкале баланса Берга (BBS), при этом у пациентов первой группы отмечалась лучшая динамика в поддержании баланса, чем у детей второй группы, не достигающая при этом степени статистической значимости. Оценка локомоторной функции (HAI) показала практически полное отсутствие положительной динамики у детей второй группы. Динамика баллов до и после реабилитации в каждой из групп не достигала степени статистической значимости.

Оценивалась независимость ребёнка в повседневной жизни по данным шкалы FIM. У пациентов первой группы до начала реабилитации функциональная независимость составила $73,2 \pm 21,3$ балла, у пациентов второй группы — $70,6 \pm 24,6$ ($p > 0,05$), после окончания реабилитации у пациентов первой группы независимость возросла до $79,2 \pm 21,5$ балла, у детей второй группы — до $76,1 \pm 25,5$ ($p > 0,05$).

Корреляционный анализ, проведённый по окончании реабилитации, выявил статистически значимые связи между общим количеством процедур на комплексе

Walkbot, динамикой баллов по шкале GMFM-66 ($r=0,65$, $p=0,001$), динамикой индекса Хаузера ($r=0,39$, $p=0,022$), динамикой баллов по шкале баланса Берга ($r=0,35$, $p=0,039$) и динамикой баллов по шкале функциональной независимости FIM ($r=0,34$, $p=0,044$). Кроме того, данные шкалы FIM, полученные после реабилитации, как и степень спастичности, по данным шкалы Эшворта, коррелировали с фактом применения ботулинотерапии ($r=-0,34$, $p=0,044$; $r=0,38$, $p=0,020$). Полученные результаты указывают на то, что применение комплекса Walkbot ассоциировано с лучшими двигательными исходами пациента, а также с уровнем функциональной независимости ребёнка.

Дополнительные результаты исследования

Функциональные движения на различных дистанциях (5, 50 и 500 м) оценивались у детей обеих групп с помощью шкалы FMS. Как видно из табл. 6, у детей обеих групп не наблюдалось статистически значимой динамики после реабилитации (по данным шкалы FMS). При этом выявлены корреляционные связи между возрастом ребёнка и его функциональной мобильностью при передвижении на 50 м ($r=-0,38$, $p=0,026$) и 500 м ($r=-0,36$, $p=0,035$), фактом хирургического ортопедического вмешательства на конечностях ($r=0,78$, $p=0,001$) и уровнем развития двигательных навыков по шкале GMFM-66 ($r=-0,38$, $p=0,026$).

Таблица 5. Оценка двигательных функций в динамике

Table 5. Assessment of motor functions in dynamics

Шкалы / Scales	До начала реабилитации / Before the start of rehabilitation		После реабилитации / After rehabilitation		Динамика данных / Data dynamics	
	Группа / Group, n (%)					
	1 (n=19)	2 (n=16)	1 (n=19)	2 (n=16)	1 (n=19)	2 (n=16)
GMFM-66	104,2±37,2	116,5±60,4	111,3±38,5	121,3±15,5	7,1±2,6*	4,4±0,5
Шкала баланса Берга / Berg Balance Scale	18,2±3,8	21,7±4,1	20,7±3,9	23,6±4,4	2,5±1,4	1,9±1,2
Индекс ходьбы Хаузера / Hauser's Walking Index	4,5±1,7	4±2,2	3,9±1,4	4±2,3	0,63±0,6**	0,25±0,4

Примечание. Критические значения коэффициента Стьюдента при сравнительном анализе данных групп 1 и 2 (p): * 0,006; ** 0,05.

Note. Gross Motor Function Classification System Critical values of Student's coefficient when comparing data of groups 1 and 2 (p): * 0.006; ** 0.05.

Таблица 6. Данные функциональной шкалы двигательной активности (FMS) в динамике у детей с церебральным параличом

Table 6. Data on the functional scale of motor activity (FMS) in dynamics in children with cerebral palsy

Шкала FMS при передвижении на различные дистанции, м / FMS scale when travelling different distances, metre	До начала реабилитации / Before the start of rehabilitation		После реабилитации / After rehabilitation	
	Группа / Group, n (%)			
	1 (n=19)	2 (n=16)	1 (n=19)	2 (n=16)
5	3,3±1,6	3,8±2,0	3,6±1,6	4,3±2,2
50	2,6±1,5	3,5±1,9	2,9±1,6	3,7±1,9
500	2,2±1,4	2,9±1,6	2,5±1,6	3,1±1,7

Таким образом, возраст был ассоциирован с функциональной мобильностью ребёнка при передвижении на дальние расстояния, уровнем развития двигательных навыков в целом и количеством ортопедических осложнений в анамнезе.

Нежелательные явления

Нежелательные явления не зарегистрированы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено исследование эффективности применения роботизированного комплекса Walkbot на двигательные исходы у детей с детским церебральным параличом. Достоинством исследования является комплексный анализ двигательной функции у двух групп пациентов, не имеющих статистически значимых различий по обстоятельствам рождения и диагнозу, в зависимости от факта применения роботизированной локомоторной терапии; возможным недостатком — небольшое количество пациентов, включённых в исследование, что снижает его статистическую точность.

Резюме основного результата исследования

У детей с церебральным параличом, получивших комплекс механотерапии на аппарате Walkbot, выявлена лучшая динамика двигательных исходов после окончания реабилитации по сравнению с пациентами, которые не получали локомоторную терапию.

Обсуждение основного результата исследования

Формирование двигательного стереотипа ребёнка с церебральным параличом искажено с самого начала. Самоорганизация нейронных систем при их повреждении, отсутствии опыта нормального движения может привести к появлению как оптимальных, так и неоптимальных паттернов движения [18]. У ребёнка с церебральным параличом открыты, скорее, определённые возможности двигательного развития, приобретения компетенций и адаптации на основе опыта, чем восстановление функции. В этом контексте задачей реабилитации является создание предпосылок для выработки именно оптимального двигательного паттерна и минимизация ортопедических осложнений, которые существенно ограничивают любые двигательные перспективы ребёнка. В настоящем исследовании выявлено, что чем выше был возраст ребёнка, тем больше у него выявлялось двигательных ограничений, в том числе ортопедических осложнений, потребовавших хирургического вмешательства, что определяло как уровень двигательного развития ребёнка, так и его способности к самостоятельному перемещению, что подтверждает необходимость как можно более раннего начала реабилитационных мероприятий у данной категории детей.

В последние годы всё больше локомоторных роботов используется в реабилитации детей с двигательными

нарушениями. Практика повторяющихся движений является одним из условий для улучшения двигательной активности и моторного обучения. Полученные в настоящем исследовании результаты показали некоторое улучшение баланса и снижение риска падений в обеих группах пациентов с церебральным параличом, более выраженное у детей, получавших локомоторную терапию, и зависящее от количества проведённых процедур. При этом достоверно отмечалось улучшение локомоции у детей, получивших курс терапии на аппарате Walkbot, тогда как у детей контрольной группы какая-либо динамика отсутствовала. Часть пациентов смогла передвигаться без посторонней помощи, у отдельных пациентов увеличилась скорость ходьбы, что позитивно влияло на степень их функциональной независимости. Наблюдалось также улучшение общей двигательной функции, которое может считаться существенным (6,8%). Это согласуется с данными ряда предыдущих исследований, которые показали, что после проведения локомоторной терапии отмечается улучшение выполнения функциональных двигательных задач, способности стоять и скорости ходьбы [19, 20]. В то же время метаанализ нескольких исследований не подтвердил этот вывод, поэтому данные остаются противоречивыми [21]. Уменьшение степени пареза в динамике, выявленное у пациентов первой группы, не может быть объяснено эффектом от локомоторной терапии в связи с недостатком данных.

Исследования терапии непосредственно с использованием Walkbot у взрослых пациентов показали его эффективность в отношении улучшения кинематики колена и тазобедренного сустава и снижения спастичности [22]. В данном исследовании выявлено отсутствие эффектов локомоторной терапии, связанных с изменением мышечного тонуса и функцией суставов нижних конечностей, тогда как терапия ботулинического токсина типа А достоверно приводила к снижению локальной спастичности у пациентов обеих групп, что облегчало приобретение необходимых компетенций в повседневной жизни и увеличивало функциональную независимость ребёнка.

Имеется необходимость проведения дальнейших исследований оценки эффективности роботизированной механотерапии в зависимости от факта применения ботулинотерапии, в том числе для разных возрастных категорий пациентов.

Ограничения исследования

На выводы исследования могли повлиять следующие факторы: на этапе планирования исследования — большой диапазон возраста пациентов в группах, различное количество реабилитационных курсов (от 1 до 5), применение ботулинотерапии, наличие ортопедических вмешательств у части пациентов, отсутствие учёта влияния социальных и средовых факторов, которые могли повлиять как на двигательные исходы основного заболевания (например, функциональную мобильность), так и на уровень независимости пациента в повседневной жизни,

а также отсутствие учёта изменений психической сферы ребёнка и его когнитивных функций в результате проведения локомоторной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранее проведённые исследования показали противоречивые результаты относительно эффективности применения методов локомоторной терапии у детей с церебральным параличом. В настоящем исследовании выявлено, что в группе детей, получивших комплекс терапии на аппарате Walkbot, в сравнении с пациентами контрольной группы наблюдалось улучшение статодинамических и локомоторных функций, снижение риска падений и увеличение независимости в повседневной жизни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Физическая и реабилитационная медицина при детском параличе у детей. Национальное руководство. Часть 1 / под ред. Т.Т. Батышевой. Москва, 2021. 260 с.
2. Ключкова О.А., Куренков А.Л. Ботулинотерапия при детском церебральном параличе. Москва: МЕДпресс-информ, 2020. 248 с.
3. Семенова Е.В., Ключкова Е.В., Коршикова-Морозова А.Е., и др. Реабилитация детей с ДЦП: обзор современных подходов в помощь реабилитационным центрам. Москва: Лепта Книга, 2018. 584 с.
4. Carlson H.L., Craig B.T., Hilderley A.J., et al. Structural and functional connectivity of motor circuits after perinatal stroke: A machine learning study // *Neuroimage Clin.* 2020. Т. 28. Р. 102508. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102508
5. Johnston M.V. Plasticity in the developing brain: Implications for rehabilitation // *Developmental Dis Res Rev.* 2009. Vol. 15, N 2. Р. 94–101. EDN: MMTPPV doi: 10.1002/ddrr.64
6. Гуляева Н.В. Пластичность мозга и коннектопатии: механизмы коморбидности неврологических заболеваний и депрессии // *Журнал неврологии и психиатрии.* 2016. № 11. С. 157–162. EDN: XVOZBF doi: 10.17116/jnevro20161111157-162
7. Физическая и реабилитационная медицина при детском параличе у детей. Национальное руководство. Часть 2 / под ред. Т.Т. Батышевой. Москва, 2021. 308 с.
8. Novak I., Morgan K. High-risk follow-up: Early intervention and rehabilitation // *Handb Clin Neurol.* 2019. Vol. 162. Р. 484–510. EDN: XBSIJN doi: 10.1016/B978-0-444-64029-1.00023-0
9. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Иванова М.В., и др. Роботизированная механотерапия у детей с двигательными нарушениями различного генеза // *Гений ортопедии.* 2014. № 2. С. 95–99. EDN: SGMPHL
10. Даминов В.Д. Роботизированная механотерапия в нейрореабилитации // *Вестник АГИУВ. Спецвыпуск.* 2013. С. 83–88. EDN: WWBMGL
11. Мосина М.О., Тихонов С.В., Селиванова Е.А., Батышева Т.Т. Экзоскелеты в комплексной реабилитации детей с нарушени-

Вклад авторов. Д.Л. Нефедьева — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста; Л.И. Абдрахманова — отбор пациентов, наблюдение и лечение пациентов; Р.А. Бодрова — общее руководство, редактирование статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Author contribution. D.L. Nefedeva — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text; L.I. Abdrakhmanova — selection of patients, observation and treatment of patients; R.A. Bodrova — general guidance, editing of the article. 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.

ями функции ходьбы // *Детская и подростковая реабилитация.* 2022. № 1. С. 27–38. EDN: DWFYZU

12. Sveistrup H. Motor rehabilitation using virtual reality // *J Neuro Engineering Rehab.* 2004. Vol. 1, N 1. Р. 10. doi: 10.1186/1743-0003-1-10

13. Lee H.Y., Park J.H., Kim T.W. Comparisons between Locomat and Walkbot robotic gait training regarding balance and lower extremity function among nonambulatory chronic acquired brain injury survivors // *Medicine.* 2021. Vol. 100, N 18. Р. e25125. doi: 10.1097/MD.00000000000025125

14. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куренков А.П., и др. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом. Учебно-методическое пособие. Москва: ПедиатрЪ, 2014. 84 с.

15. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. Москва, 2004. 432 с.

16. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2010617487 от 1 декабря 2010. [Сведения обновлены 30.06.2021]. Режим доступа: <https://reestr.digital.gov.ru/reestr/368878/>. Дата обращения: 15.04.2024.

17. Клинические рекомендации по реабилитации детей с детским церебральным параличом (ДЦП). Москва: Союз педиатров России, Всероссийское общество неврологов и др., 2017. 62 с.

18. Cramer S.C., Sur M., Dobkin B.H., et al. Harnessing neuroplasticity for clinical applications // *Brain.* 2011. Vol. 34, № 6. Р. 1591–1609. EDN: ONFNLL doi: 10.1093/brain/awr039

19. Borggraefe I., Schaefer J.S., Klaiber M., et al. Robotic-assisted treadmill therapy improves walking and standing performance in children and adolescents with cerebral palsy // *Eur J Paediatric Neurology.* 2010. Vol. 14, N 6. Р. 496–502. doi: 10.1016/j.ejpn.2010.01.002

20. Carvalho I., Pinto S.M., Chagas D., et al. Robotic gait training for individuals with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis // *Arch Physical Med Rehabil.* 2017. Vol. 98, N 11. Р. 2332–2344. doi: 10.1016/j.apmr.2017.06.018

21. Lefmann S., Russo R., Hillier S. The effectiveness of robotic-assisted gait training for paediatric gait disorders: Systematic review // *J NeuroEngineering Rehab*. 2017. Vol. 14, N 1. P. 1. EDN: YWILFT doi: 10.1186/s12984-016-0214-x

22. Hwang J., Shin Y., Park J., et al. Effects of Walkbot gait training on kinematics, kinetics, and clinical gait function in paraplegia and quadriplegia // *NeuroRehab*. 2018. Vol. 42, N 4. P. 481–489. doi: 10.3233/nre-172226

REFERENCES

1. *Physical and rehabilitation medicine for infantile paralysis in children*. National leadership. Part 1. Ed. by T.T. Batysheva. Moscow; 2021. 260 p. (In Russ).
2. Klochkova OA, Kurenkov AL. *Botulinum therapy for cerebral palsy*. Moscow: MEDpress-inform; 2020. 248 p. (In Russ).
3. Semenova EV, Klochkova EV, Korshikova-Morozova AE, et al. *Rehabilitation of children with cerebral palsy: An overview of modern approaches to help rehabilitation centers*. Moscow: Lepta Kniga; 2018. 584 p. (In Russ).
4. Carlson HL, Craig BT, Hilderley AJ, et al. Structural and functional connectivity of motor circuits after perinatal stroke: A machine learning study. *Neuroimage Clin*. 2020;28:102508. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102508
5. Johnston MV. Plasticity in the developing brain: Implications for rehabilitation. *Developmental Dis Res Rev*. 2009;15(2):94–101. EDN: MMTTPV doi: 10.1002/ddrr.64
6. Gulyaeva NV. Cerebral plasticity and connectopathies: Mechanisms of comorbidity of neurological diseases and depression. *S.S. Korsakov J Neurol Psychiatry*. 2016;11:157–162. EDN: XVOZBF doi: 10.17116/jnevro2016116111157-162
7. *Physical and rehabilitation medicine for infantile paralysis in children*. National leadership. Part 2. Ed. by T.T. Batysheva. Moscow; 2021. 308 p. (In Russ).
8. Novak I., Morgan K. High-risk follow-up: Early intervention and rehabilitation. *Handb Clin Neurol*. 2019;162:484–510. EDN: XBSIJN doi: 10.1016/B978-0-444-64029-1.00023-0
9. Voitenkov VB, Skripchenko NV, Ivanova MV, et al. Robotic mechanotherapy in children with motor disorders of different genesis. *Genii Ortopedii*. 2014;(2):95–99. EDN: SGMPHL
10. Daminov VD. Robotic mechanotherapy in neurorehabilitation. *Vestnik AGIUV*. Special issue. 2013;(S3):83–88. EDN: WWBMGL
11. Mosina MO, Tikhonov SV, Selivanova EA, Batysheva TT. Exoskeletons in the complex rehabilitation of children with movement disorder. *Detskaya i podrostkovaya reabilitatsiya*. 2022;(1):27–38. EDN: DWFYZU
12. Sveistrup H. Motor rehabilitation using virtual reality. *J NeuroEngineering Rehab*. 2004;1(1):10. doi: 10.1186/1743-0003-1-10

13. Lee HY, Park JH, Kim TW. Comparisons between Locomat and Walkbot robotic gait training regarding balance and lower extremity function among nonambulatory chronic acquired brain injury survivors. *Medicine*. 2021;100(18):e25125. doi: 10.1097/MD.00000000000025125
14. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Kurenkov AP, et al. *Comprehensive assessment of motor functions in patients with cerebral palsy*. Educational and methodical manual. Moscow: Pediatr"; 2014. 84 p. (In Russ).
15. Belova AN. *Scales, tests and questionnaires in neurology and neurosurgery*. Moscow; 2004. 432 p. (In Russ).
16. Certificate of state registration of the computer program No. 2010617487. 2010. (In Russ). dated December 01, 2010 [information updated on 30.06.2021]. Available from: <https://reestr.digital.gov.ru/reestr/368878/>. Accessed: 15.04.2024.
17. *Clinical recommendations for the rehabilitation of children with infantile cerebral palsy (ICP)*. Moscow: Union of Paediatricians of Russia, All-Russian Society of Neurologists et al.; 2017. 62 p. (In Russ).
18. Cramer SC, Sur M, Dobkin BH, et al. Harnessing neuroplasticity for clinical applications. *Brain*. 2011;134(6):1591–1609. EDN: ONFNNL doi: 10.1093/brain/awr039
19. Borggraefe I, Schaefer JS, Klaiber M, et al. Robotic-assisted treadmill therapy improves walking and standing performance in children and adolescents with cerebral palsy. *Eur J Paediatric Neurology*. 2010;14(6):496–502. doi: 10.1016/j.ejpn.2010.01.002
20. Carvalho I, Pinto SM, Chagas D, et al. Robotic gait training for individuals with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Physical Med Rehab*. 2017;98(11):2332–2344. doi: 10.1016/j.apmr.2017.06.018
21. Lefmann S, Russo R, Hillier S. The effectiveness of robotic-assisted gait training for paediatric gait disorders: Systematic review. *J NeuroEngineering Rehab*. 2017;14(1):1. EDN: YWILFT doi: 10.1186/s12984-016-0214-x
22. Hwang J, Shin Y, Park J, et al. Effects of Walkbot gait training on kinematics, kinetics, and clinical gait function in paraplegia and quadriplegia. *NeuroRehab*. 2018;42(4):481–489. doi: 10.3233/nre-172226

ОБ АВТОРАХ

* **Нефедьева Дарья Леонидовна**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1;
ORCID: 0000-0002-0609-3178;
eLibrary SPIN: 8088-2744;
e-mail: DLNefedeva@mail.ru

Абдрахманова Лейсан Ильдусовна;
ORCID: 0009-0001-4176-4803;
e-mail: Leisan.abdr@gmail.com

Бодрова Резеда Ахметовна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-3540-0162;
eLibrary SPIN: 1201-5698;
e-mail: Rezeda.Bodrova@tatar.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* **Darya L. Nefedeva**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;
address: 2/1, building 1, Barricadnaya street, 125993 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-0609-3178;
eLibrary SPIN: 8088-2744;
e-mail: DLNefedeva@mail.ru

Leisan I. Abdrakhmanova;
ORCID: 0009-0001-4176-4803;
e-mail: Leisan.abdr@gmail.com

Rezeda A. Bodrova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor;
ORCID: 0000-0003-3540-0162;
eLibrary SPIN: 1201-5698;
e-mail: Rezeda.Bodrova@tatar.ru

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635187>

Метод функциональной электрической стимуляции: рекомендуемые параметры применения

Д.В. Скворцов^{1, 2, 3}, Л.В. Климов¹, Н.В. Гребенкина²

¹ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия;

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

³ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Функциональная электростимуляция — метод электростимуляции мышц, осуществляемый непосредственно в рамках того или иного двигательного акта, в частности у пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения в процессе восстановления функции ходьбы.

Обзор литературы выполнен с целью изучить имеющуюся информацию по функциональной электростимуляции с точки зрения методики применения и используемых параметров воздействия.

Авторами проанализирована доступная литература и произведена попытка определить научно обоснованные параметры стимуляции и методологию применения метода функциональной электростимуляции. В обзоре даётся краткая характеристика таких параметров, как частота, форма, амплитуда и длительность импульса, расположение электродов, а также синхронизация импульса с движением (в частности, с циклом шага), время проведения процедур, их частота и продолжительность курса. Описаны известные в настоящее время аспекты проведения стимуляции, преимущества и ограничения метода. Обнаружено, что большинство ключевых параметров функциональной электростимуляции, применяемых и рекомендуемых, не являются строго и научно обоснованными. Критерии проведения самих процедур функциональной электростимуляции и число курсов не определены, а количество противопоказаний по мере развития метода снижено. Используемые для реализации функциональной электростимуляции системы существенно отличаются по возможностям настройки работы и синхронизации с движением.

Учитывая актуальность задачи быстрого восстановления двигательных функций, а также положительное воздействие функциональной электростимуляции как на физические, так и психологические аспекты здоровья пациентов неврологического профиля, авторы подчёркивают необходимость дальнейшего исследования с целью уточнения оптимальных параметров функциональной электростимуляции и методологии её применения.

Ключевые слова: электростимуляция; инсульт; нейрореабилитация; ходьба.

Как цитировать:

Скворцов Д.В., Климов Л.В., Гребенкина Н.В. Метод функциональной электрической стимуляции: рекомендуемые параметры применения // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 3. С. 263–279. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635187>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635187>

Functional electrical stimulation method: recommended application parameters

Dmitry V. Skvortsov^{1, 2, 3}, Leonid V. Klimov¹, Natalya V. Grebenkina²¹ Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia;² The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;³ Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

ABSTRACT

Functional electrical stimulation involves the use of electrical impulses to stimulate muscles during motor activity, particularly in patients with an acute cerebrovascular accident and are undergoing rehabilitation to regain their ability to walk.

This study aimed to examine the existing literature on the use of functional electrical stimulation, focusing on the application methods and stimulation parameters.

The authors analyzed the studies and determined scientifically validated parameters for stimulation and methods of applying functional electrical stimulation. This article provides a summary of key parameters such as frequency, waveform, amplitude, and duration of the electrical pulse and information on the placement of electrodes and synchronization of the pulses with movement, specifically with the gait cycle. Additionally, it covers aspects such as the timing of procedures and frequency and duration of treatment. The currently known aspects, advantages, and limitations of the method are discussed. Notably, several key parameters used in functional electrical stimulation have not been scientifically justified. The criteria for conducting functional electrical stimulation procedures and courses are unclear, and contraindications are reduced as the method evolves. Systems used for implementing functional electrical stimulation vary significantly in their capabilities for setting up work and synchronization with movement.

Considering the importance of rapidly restoring motor functions and the positive impact of functional electrical stimulation on physical and psychological health of neurological patients, further investigation is required to determine optimal parameters for functional electrical stimulation and its application methodology.

Keywords: electric stimulation; stroke; neurological rehabilitation; gait.

To cite this article:

Skvortsov DV, Klimov LV, Grebenkina NV. Functional electrical stimulation method: recommended application parameters. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(3):263–279. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635187>

Список сокращений

ФЭС — функциональная электростимуляция
CFT (constant frequency trains) — последовательности
с постоянной частотой

DFT (doublet frequency trains) — последовательности
с двойной частотой
VFT (variable frequency trains) — последовательности
с переменной частотой

ВВЕДЕНИЕ

Острое нарушение мозгового кровообращения или травма спинного мозга вследствие возникающей денервации приводят к развитию слабости или паралича в той или иной группе мышц, что в свою очередь сопровождается нарушением физического и социального функционирования человека, его автономности и возможности самообслуживания. В связи с актуальностью задачи быстрого восстановления двигательных функций современные научные исследования рассматривают возможность применения новых направлений в реабилитации, которые позволяют оптимизировать сроки решения этой задачи. Одним из таких направлений является электростимуляция мышц.

На сегодняшний день используются различные формы электрической стимуляции мышц с целью восстановления двигательной активности. В клинической практике применения данного метода медицинские специалисты преследуют следующие цели: увеличение мышечной силы в поражённых конечностях, уменьшение выраженности атрофии мышц, увеличение диапазона движений в определённом двигательном сегменте, снижение боли, связанной с нарушением двигательной активности [1, 2].

Выделяют следующие виды электростимуляции: нервно-мышечная электростимуляция (neuromuscular electrical stimulation, NMES), которая используется взаимозаменяемо с электростимуляцией (electrical stimulation, ES); чрескожная электрическая стимуляция нервов (transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS); функциональная электростимуляция (functional electrical stimulation, FES).

Возможность использования нервно-мышечной электростимуляции (NMES) для получения мышечного сокращения на частотах 20–50 Гц была описана в 1964 году [3]. Позднее появилась методика чрескожной электрической стимуляции нервов (TENS), при которой стимул распространяется по более мелким афферентным волокнам, и в случае терапии хронической боли в спине предполагается использование высоких частот (30 Гц) [4], а низкие частоты (2–10 Гц) применяются преимущественно для воздействия на сенсорные нервные волокна без активации двигательных [5].

Функциональная электростимуляция (ФЭС) — метод, который наиболее часто обсуждается в современной литературе. Обращает на себя внимание, что данная методика преимущественно используется именно в контексте выполнения определённой функциональной задачи, как это

и было первоначально описано J.H. Мое и соавт. [2]. В частности, ФЭС используется для воспроизведения паттерна активации мышц нижних конечностей в процессе восстановления функции ходьбы [6].

Несмотря на получаемые положительные результаты использования различных методов электростимуляции, обращает на себя внимание, что существенным ограничением любой не физиологически индуцированной мышечной активации является последующее общее снижение эффективности сокращения и склонность к развитию нервно-мышечной усталости. Следовательно, должны быть разработаны стратегии, которые позволят, с одной стороны, компенсировать высокую степень утомления, с другой — быть максимально приближенными к той или иной функциональной активности (например, ходьбе). Этой возможностью обладает метод ФЭС, в котором электростимуляция мышц осуществляется непосредственно в рамках того или иного двигательного акта, в частности у пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения в процессе восстановления функции ходьбы [7, 8].

Именно полное понимание настроек, управляющих стимуляцией, имеет важное значение как для безопасности пациента, так и для успеха проводимого вмешательства. Следует учитывать как частоту, ширину/длительность импульса, так и рабочий цикл, интенсивность/амплитуду, время нарастания, структуру пульса, продолжительность программы, частоту выполнения программы и задействованную актуальную мышечную группу.

Целью научного обзора ставилось изучение имеющейся литературы по ФЭС с точки зрения методики применения и используемых параметров стимуляции.

Методология поиска источников

Для поиска источников литературы использованы базы данных PubMed, eLibrary. Поиск производился по ключевым словам и комбинациям: «инсульт», «травма спинного мозга», «реабилитация», «электростимуляция», «функциональная электростимуляция», «stroke», «spinal cord injury», «rehabilitation», «electrical stimulation», «functional electrical stimulation», «gait», «neuromuscular electrical stimulation», «neurology».

В анализ включались аналитические обзоры, клинические и экспериментальные исследования, рекомендации научных сообществ, полные тексты статей на русском или английском языках, исключались — дублирующие публикации, клинические случаи.

При прочих равных условиях предпочтение отдавалось источникам на глубину до 10 лет.

ПАРАМЕТРЫ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

Основными техническими параметрами электростимуляции являются форма и амплитуда электрического импульса, его частота, длительность, используемые электроды и место их расположения на теле пациента. Кроме этого, в отличие от других методов стимуляции ФЭС синхронизируется с движением так, чтобы вызывать действие мышцы в физиологически обоснованную фазу, именно поэтому требуется установка таких параметров, как начало и окончание стимулирующих импульсов в цикле движения. Для нижних конечностей режим ФЭС применяется преимущественно при ходьбе. Таким образом, одно из технических условий — это наличие синхронизации с циклом движения, в рассматриваемом случае — с циклом шага.

К методическим вопросам можно отнести собственно цели проводимой процедуры и аспекты её реализации (длительность, количество и пр.).

Частота электростимуляции

Понятие «частота» относится к числу импульсов, генерируемых в секунду во время стимуляции, единицей измерения частоты является Герц (1 Гц — 1 импульс в секунду).

В зависимости от целей и задач проводимой процедуры частота электростимуляции может быть изменена, при этом в большинстве клинических протоколов используются частоты в диапазоне от 20 до 50 Гц [9]. В частности, при проведении ФЭС описана возможность использования частот от 40 до 100 Гц (в среднем 60 Гц) [10, 11].

Известно, что электрический импульс на разных частотах по-разному воздействует на различные части двигательной цепи вообще и мышцы в частности. Так, например, низкочастотная стимуляция обеспечивает плавное сокращение мышц и позволяет избежать усталости и дискомфорта во время проведения процедуры [12], но при этом частоты ниже 16 Гц являются недостаточными для того, чтобы вызвать сокращение необходимой силы [13]. В то же время стимуляция с частотой от 50 до 80 Гц приводит к быстрому снижению силы в среднем через 20 секунд от момента начала воздействия [14], а постоянная частота 30 Гц сохраняет силу лучше, чем при уменьшении частоты (с 30 до 15 Гц) [15]. Кроме того, C.S. Mang и соавт. [16] в своём исследовании показали, что высокие частоты периферической стимуляции (100 Гц) могут оказывать влияние на кортикоспинальный тракт.

Таким образом, для активации в первую очередь сенсорных аксонов (т.е. соматосенсорной стимуляции) и усиления сенсорной обратной связи возможно использование частоты, близкой к порогу моторики (от 3 до 30 Гц) [17]. Другой подход заключается в подаче импульсов

с интенсивностью выше моторного порога для активации как сенсорных, так и моторных волокон и генерации функциональных сокращений, в частности с частотой 100 Гц (что было более эффективным, чем 10, 50, 200 Гц) [16]. Данный вариант предназначен для использования во время сеансов реабилитации с целью создания и поддержки функциональных движений.

Частота стимуляции и реакция мышц

Известно, что каждый импульс стимуляции с правильно подобранной амплитудой и длительностью вызывает сначала сокращение мышцы, которое характеризуется резким увеличением силы, а затем — медленным возвратом [18] в расслабленное состояние. При этом повторная стимуляция мышцы через короткий промежуток времени вызывает дополнительные мышечные сокращения: именно такое тетаническое сокращение является желательным при применении ФЭС. Считается, что 16–20 Гц — минимальная частота, необходимая для того, чтобы вызвать достаточно продолжительные (близкие к тетаническим) сокращения, при этом чаще всего используется частота 40 Гц [19], так как более сильные (тетанические) сокращения могут привести к более быстрому утомлению мышц. На практике частота стимуляции варьирует в диапазоне от 20 до 50 Гц [20].

В нескольких исследованиях изучалось влияние различных режимов стимуляции на отдачу силы и нервно-мышечное утомление. Наиболее распространёнными изучаемыми моделями стимуляции являются последовательности с постоянной (constant frequency trains, CFT), переменной (variable frequency trains, VFT) и двойной (doublet frequency trains, DFT) частотой [21–24].

Последовательности с постоянной частотой (CFT) — это последовательности стимуляции, в которой частота остаётся постоянной на протяжении всей последовательности. Последовательности с переменной частотой (VFT) начинаются с начального дублета (двух близко расположенных импульсов, обычно с интервалом 5–10 мкс), за которыми следуют импульсы с выбранной частотой. Идея VFT возникла в результате исследований, в ходе которых было обнаружено, что мышцы обладают «цепляющим» свойством — уникальной механической реакцией на стимуляцию, которая позволяет мышцам выдерживать более высокий уровень нагрузки, чем обычно [25]. Эта реакция усиливает мышечное напряжение перед сокращением, когда за коротким высокочастотным импульсом следует серия субтетанических импульсов [26]. Данный феномен, по-видимому, является неотъемлемым свойством отдельных мышечных клеток [27]. В частности, при изометрическом сокращении B. Bigland-Ritchie и его коллеги [23] показали, что чередование импульсов, начинающееся с удвоения, приводит к более медленному снижению силы, а значит, позднему развитию их утомления.

В других исследованиях проводилось сравнение результатов использования CFT, DFT и VFT на мышцах

нижних конечностей и было показано, что тренировки с использованием VFT более эффективны при воздействии на четырёхглавую мышцу бедра [27].

В исследовании под руководством M.B. Kebaetse [28] изучался эффект использования CFT, VFT и DFT на четырёхглавую мышцу бедра с одинаковым интервалом между импульсами (50 мс, частота 20 Гц), при этом использование DFT было более эффективным для создания концентрических сокращений.

Эти результаты свидетельствуют о том, что может существовать несколько оптимальных схем стимуляции, но они будут зависеть от задачи, формы заболевания и исследуемой группы мышц, что было продемонстрировано в работе W.B. Scott и S.A. Binder-Macleod [29], показавшей, что комбинирование типов стимуляции может быть полезной стратегией для компенсации быстрой утомляемости у пациентов.

Возможно, разные типы стимуляции имеют отличающийся эффект для мышц. Есть и другой момент: при ходьбе у мышц нижних конечностей существенно меняется вариант функции много раз за цикл шага (концентрический, эксцентрический, изометрический) [30]. Это может давать вариабельность эффекта стимуляции, но адаптировать режим стимуляции к многократно меняющемуся режиму действия мышцы пока не представляется технически возможным.

Форма и длительность импульса

Традиционно при электростимуляции выделяют следующие геометрические формы сигналов — квадратную, прямоугольную и синусоидальную волну. Данные формы имеют по два варианта фаз степени воздействия — однофазную (электрический ток поднимается выше нулевой базовой линии) и двухфазную, или переменную (ток, который чередуется изменениями выше и ниже базовой линии) [31]. Для таких вариантов тока основной его параметр — длительность импульса, т.е. время, в течении которого продолжается импульс. При этом если импульс имеет две фазы (положительную в сочетании с отрицательной), то длительность импульса учитывает обе имеющиеся фазы [32] таким образом, чтобы общее количество передаваемой энергии положительной и отрицательной фазы было равным.

С точки зрения воздействия на организм, монофазные импульсы могут оказывать негативное воздействие, передавая организму энергию, которая никогда не уравновешивается импульсом противоположного направления, создавая потенциальную возможность повреждения стимулируемой ткани [33]. Следовательно, наиболее эффективной для электростимуляции является квадратная или прямоугольная форма двухфазного импульса за счёт мгновенного увеличения силы тока до максимального уровня [34].

Обсуждается использование ФЭС при длительности импульса от 300 до 600 мкс [35]. В других исследованиях [10, 11]

продемонстрировано, что при использовании последовательности прямоугольных импульсов тока наибольший момент силы мышц наблюдается с импульсами малой длительности (60–200 мкс), но большой амплитуды. Наиболее часто в литературе встречаются данные об использовании параметра длительности в диапазоне от 100 до 300 мкс [36]. Увеличение длительности до 1000 мкс снижает максимально возможный момент силы в среднем на 50%. Обнаружено также, что при высокой интенсивности и большей длительности импульсов происходит повышение возбудимости кортикомоторных проекций на стимулируемые мышцы [37].

В исследовании O. Lagerquist и D.F. Collins [38] сравнивались длительности импульсов 50, 200, 500 и 1000 мкс при стимуляции камбаловидной мышцы частотой 20 Гц. Обнаружено, что более широкие импульсы (200, 500, 1000 мкс) вызывают более сильные сокращения (чем 50 мкс) и дополнительно повышают общие сократительные свойства мышц, позволяя при этом избежать усталости.

Размещение электродов

Эффективность воздействия на нижележащие ткани зависит от размера и расположения электрода, а также от проводимости поверхности раздела кожа-электрод [39]. Ранее на поверхность электродов наносился токопроводящий гель для улучшения передачи тока. В настоящее время для удобства используются стимулирующие электроды с адгезивным (клеящим) электропроводным гелем. Электроды с большей площадью активируют большее количество мышечной ткани, но при этом ток рассеивается по поверхности, а, следовательно, плотность его воздействия снижается. В то же время меньшие по размеру электроды увеличивают плотность тока, обеспечивая его фокусную концентрацию с меньшей вероятностью попадания стимуляции на близлежащие мышцы, но при этом увеличивается вероятность возникновения неприятных ощущений у пациента [40]. В ряде случаев сочетание площади, интенсивности и длительности стимуляции может привести к раздражению и даже ожогу кожи.

Относительно размещения электродов в настоящее время нет единого мнения специалистов. Часто производители оборудования рекомендуют схемы размещения электродов, не ссылаясь на какую-либо доказательную базу. Общие тенденции расположения электродов, которые обсуждаются в обозреваемых источниках, следующие: непосредственно над брюшком стимулируемой мышцы [41] или на область проекции нервного волокна, расположенного проксимальнее данной мышцы, в месте, где нерв проходит близко к поверхности кожи (например, на большеберцовой кости — в подколенной ямке) [34].

Для оценки эффективности расположения электродов используется следующее правило: электроды сначала размещаются над нервом, иннервирующим мышцу,

подлежащую стимуляции, и осуществляется пробная стимуляция: если полученное движение является желаемым, то производится стимуляция в движении. При получении отрицательного результата электроды перемещаются (обычно не более нескольких сантиметров), и процесс повторяется до тех пор, пока не будет получен требуемый результат [33].

Поскольку для каждой мышцы используются по два электрода, то расстояние между ними в соотношении с размерами стимулируемой мышцы также оказывает влияние на эффективность воздействия, поскольку изменяет площадь, подвергаемую воздействию стимулирующих импульсов. Производители оборудования для ФЭС, а также имеющиеся исследования не уделяют должного внимания этому вопросу. В настоящее время основными являются рекомендации, приводимые производителями данного оборудования, не имеющие фактической аргументации.

СТЕПЕНЬ ИНТЕНСИВНОСТИ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

Выделяют следующие клинические ориентиры для регулировки степени интенсивности проводимой стимуляции:

- сенсорный порог — самая низкая интенсивность, при которой стимуляция может быть воспринята человеком, даже если не происходит никаких мышечных сокращений;
- моторный порог — минимальная интенсивность, которая приводит к видимому мышечному сокращению, даже если сокращение не приводит к движению;
- максимально переносимая интенсивность — максимальный уровень электростимуляции, который человек может переносить, не ощущая дискомфорта;
- интенсивность проводимой стимуляции — интенсивность, используемая для стимуляции во время фактического использования ФЭС.

Процесс определения интенсивности стимуляции (т.е. регулировки частоты, длительности и амплитуды импульса) выполняется непосредственно после определения расположения электродов. Нередко на практике в приборах фиксируется один из параметров, и тогда последующая настройка происходит за счёт другого (например, при фиксированной длительности импульса для интенсивности стимуляции регулируется амплитуда) [33].

Общие рекомендации для проведения ФЭС: подача пробного стимулирующего импульса должна приводить к видимому сокращению мышцы, движению (пусть и незначительному) в суставе и вызывать максимальные, но терпимые болевые ощущения [10, 11]. Имеются и другие варианты. Так, в работе Т.А. Thrasher и соавт. [42] рекомендуется при пробных стимуляциях достигнуть болевого порога, а рабочую стимуляцию проводить на уровне 75% от максимальной.

ТОЧНОСТЬ УСТАНОВКИ НАЧАЛА И КОНЦА СТИМУЛЯЦИИ В ЦИКЛЕ ДВИЖЕНИЯ, СИНХРОНИЗАЦИЯ

При проведении ФЭС для восстановления функции ходьбы необходимо установить начало и окончание работы стимулирующего канала относительно цикла шага. Таким образом, нужна не только установка программы стимуляции, но и синхронизация работы стимулирующего канала с циклом шага (иногда с циклом другого движения). В доступной литературе нам не удалось обнаружить источников, которые могли бы обосновать точность установки того и другого момента, да и самой синхронизации, поэтому пришлось обратиться к техническим параметрам производителей данного вида оборудования.

Интересующие вопросы: точность (или разрешающая способность) системы для установки начала и конца пачки стимулирующих импульсов; как устроена синхронизация стимуляции с циклом шага и какова её точность? Собственно, синхронизация, если проще, — это способ регистрации цикла шага в режиме реального времени. Именно данные по длительности и началу цикла шага используются для установки в последующем начала и окончания работы стимулирующего канала. Результаты отражены в табл. 1.

В литературе не отражены данные, какой должна быть точность установки начала и окончания работы стимулирующего канала. Можно оперировать только косвенной информацией. В частности, в классических руководствах, описывающих биомеханические параметры ходьбы [30, 43, 44], цикл шага принято делить на 100%. Именно с точностью до 1% приведены режимы стимуляции мышц при ходьбе в руководстве А.С. Витензона с соавт. [10]. Из отечественных систем для ФЭС этому критерию соответствуют «МБН-Стимул», «Траст-М» и Стэдис-Стим». Такой прибор, как «Мультиимостим-Аккорд», имеет разрешающую способность 1/16 цикла шага, т.е. не точнее 6,25% цикла шага. Приборы компании Restorative Therapies (США) RT600 и RT300 представляют собой тренажёры с приводом для нижних конечностей. Таким образом, синхронизация осуществляется от привода, двигающего ноги, и установлена производителем. Данных о том, с какой точностью это сделано, не удалось обнаружить, но сама привязка к активному приводу решает очень многое, включая и устойчивую синхронизацию. Замыкают таблицу две системы, которые имеют возможность внешней синхронизации, однако их штатный режим — синхронизация от кнопки, включаемой вручную. Это приборы компаний Compex SA (Швейцария) и Hasomed (Германия). В исследовании Т.А. Thrasher и соавт. [42] приводятся значения точности попадания в нужную фазу после обучения пациента, равные примерно 300 мс. Иначе говоря, пациент вручную инициировал стимуляцию нажатием кнопки примерно за 300 мс до начала движения (перед началом фазы переноса).

Таблица 1. Разрешающая способность (точность) установки начала и окончания пачки стимулирующих импульсов в цикле шага, тип синхронизирующих устройств
Table 1. Resolution (accuracy) in setting the start and end of a set of stimulating pulses during a gait cycle and types of synchronization devices

Система / System	Разрешающая способность (цикл шага) / Resolution (step cycle)	Синхронизация / Synchronisation
МБН-Стимул / MBN-Stimul	1/100	Опорные и гониометрические датчики / Reference and goniometric sensors
Мультимиостим-Аккорд / Mul'timiosstim-Akkord	1/16	Гониометр для коленного сустава / Goniometer for the knee joint
Траст-М / Trast-M	1/100	Первичные данные инерционных каналов / Primary data of inertial channels
Стэдис-Стим / Stedis-Stim	1/200	Нейросеть на основе данных инерционных каналов / Neural network based on inertial channel data
Косима / Cosyma	-	Гониометр для коленного сустава / Goniometer for the knee joint
RT600 и RT300	-	От привода / From the drive
Compex SA	-	Ручная кнопка / Manual button
Hasomed	-	Ручная кнопка Электронный триггер / Manual button Electronic trigger

СПОСОБЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

Время процедуры

Продолжительность процедуры варьирует от 20 до 60 минут, при этом наиболее часто встречаются протоколы ФЭС с длительностью интервенции 30 минут [36, 45]. Следует отметить, что ни один автор не даёт обоснования для выбора того или иного режима дозирования. Увеличение продолжительности стимуляции не способствует получению более успешных результатов: согласно данным М. Vromans и P.D. Faghri [46], следует ограничивать продолжительность процедуры ФЭС (при условии постоянной интенсивности тока) до ~14 минут для крупных групп мышц и ~16 минут для мелких групп, что связано с наступлением мышечно-го утомления на 6–16-й минуте стимуляции. Исследование А. Casabona и соавт. [47] подтверждает данную гипотезу, подчёркивая большую эффективность 20-минутных тренировок с использованием ФЭС в сравнении с 40-минутными, так как первые обеспечивают адекватный контроль уровня утомления у пациентов.

Количество процедур и продолжительность их применения

Как и в случае со временем процедур, количество и продолжительность их применения выбираются

исследователями произвольно. Наиболее часто в протоколах ФЭС можно встретить следующую дозировку: 1 раз в день, 5–6 раз в неделю [36, 45]. Длительность курса варьирует от 3 до 20 недель с наиболее часто встречающейся продолжительностью 3–4 недели. Вероятно, данная длительность курса ФЭС связана с тем, что тренировка на устойчивость к усталости занимает несколько недель, в течение которых происходит преобразование волокон с постепенным изменением типа миозина, а капиллярная сеть расширяется и становится более разветвлённой [48]. В другой работе отмечены положительные результаты восстановления ходьбы с использованием ФЭС по схеме трёх-пятчасовых занятий в неделю в течение как минимум 4 недель [49].

ОДНОКАНАЛЬНАЯ И МНОГОКАНАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ

Электрическая стимуляция осуществляется через отдельные каналы стимуляции. Канал стимуляции состоит из пары электродов (катода и анода), которые используются для подачи сложных стимулирующих импульсов. Стимулятор может иметь один (одноканальная стимуляция) или несколько каналов стимуляции (многоканальная стимуляция), каждый из которых может стимулировать отдельные мышцы, используя уникальные настройки. Многоканальный программируемый стимулятор, позволяющий задать последовательность, в которой активен каждый

канал, даёт возможность выполнять различные функциональные движения, в частности движения при ходьбе.

К одноканальным стимуляторам относятся неинвазивные системы Odstock (Великобритания), NESS L300 (Австралия) и WalkAid Foot Drop Stimulator (США), использование которых оправдано при синдроме падающей стопы, так как воздействие ограничено только передней большеберцовой мышцей (*m. tibialis anterior*). Эффектов одноканальной стимуляции недостаточно для улучшения других нарушений ходьбы, таких как недостаточное продвижение вперёд в периоде опоры и уменьшение угла сгибания в коленном суставе в периоде переноса [50]. Мультицентровое исследование ФЭС-систем для коррекции отвисающей стопы не показало очевидного результата [51].

Двухканальная ФЭС может быть применена на тыльном сгибателе стопы и задней группе мышц бедра для коррекции падающей стопы и переразгибания коленного сустава [52, 53]. Она также применяется на средней ягодичной мышце в периоде опоры и на передней большеберцовой мышце в периоде переноса, что может улучшить пространственно-временные параметры ходьбы у постинсультных пациентов с гемипарезом [53, 54]. При четырёхканальной ФЭС поверхностные электроды накладываются на мышцы нижних конечностей, чаще всего на четырёхглавую мышцу бедра (*m. quadriceps femoris*), подколенное сухожилие (*hamstring*), переднюю большеберцовую (*m. tibialis anterior*) и икроножную (*gastrocnemius*) мышцы. Таким образом, многоканальная ФЭС может имитировать нормальную последовательность сокращения мышц нижних конечностей, осуществляя воздействие на основные мышечные группы, задействованные в акте ходьбы [55]. В целом, многоканальная стимуляция даёт результаты лучше, чем одноканальная [56–58].

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ СЕАНСА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Выделяют следующие компоненты, необходимые для проведения ФЭС.

1. Пациент должен пытаться активно выполнять поставленную двигательную задачу (рекомендуется перед проведением электростимуляции произвести актуальные функциональные движения поражённой конечностью (конечностями), и после нескольких секунд попыток медицинский специалист запускает стимуляцию с установками для выполнения необходимого движения, причём данная процедура может повторяться несколько раз на каждом сеансе).
2. Система ФЭС включает механизированный или роботизированный тренажёр, который выполняет запланированное движение, что также генерирует соответствующую корректную сенсорную обратную связь.

3. Медицинский специалист направляет движение конечности, чтобы обеспечить качество и правильность движений (считается, что повторяющееся одновременное проявление намерения пациента двигаться и сенсорная обратная связь, возникающая в результате движения с помощью ФЭС, вызывают нейропластические изменения, которые, в конечном итоге, приводят к восстановлению произвольной двигательной функции [59]).

По мере восстановления у пациента способности к произвольным движениям использование ФЭС постепенно сокращается до полного прекращения в конце проводимого вмешательства [33].

В настоящее время существуют разные методики проведения ФЭС при тренировке функции ходьбы. Например, для стимуляции в цикле шага посредством управления с открытым контуром, где во время середины и конца периода опоры четырёхглавая мышца и икроножная/камбаловидная мышца стимулировались непрерывно, в то время как мышцы задней группы бедра и передняя большеберцовая мышца получали стимуляцию, когда субъект собирался начать фазу переноса [42]. Другой вариант — стимуляция мышц в физиологическую фазу их возбуждения [10, 11].

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

Хотя электрическая стимуляция способна вызывать движение в денервированных, парализованных или спастичных мышцах, она, по своей сути, менее эффективна, чем движение человека. Но основная проблема — это чрезмерное нервно-мышечное переутомление, которое развивается в процессе процедуры. Причин нервно-мышечного утомления при проведении процедуры несколько.

1. Стимуляция имеет тенденцию изменять нормальный порядок набора двигательных единиц [60]. При нормальном движении человека в первую очередь активируются более мелкие, устойчивые к утомлению двигательные единицы, что помогает отсрочить наступление утомления; однако предполагается, что включение двигательных единиц при электрически вызванных сокращениях происходит более случайным образом, что снижает естественный уровень устойчивости к утомлению [61]. Несмотря на то, что изменение принципа размера Henneman (когда меньшие двигательные единицы задействуются раньше крупных во время произвольных сокращений) [62] является распространённым недостатком, некоторые исследователи предполагают, что активация может быть менее систематической или неселективной, а не наоборот [63].
2. Электростимуляция мышечных волокон происходит одновременно, что сильно отличается от обычного, несинхронизированного, высокоэффективного процесса

задействования и прекращения работы двигательных единиц, наблюдаемого при произвольных мышечных сокращениях. Во время этих сокращений двигательная система человека компенсирует усталость, увеличивая частоту срабатывания активных двигательных единиц и/или привлекая новые двигательные единицы для замены других, которые были выведены из строя из-за усталости [64]. Соответственно, одновременная активация двигательных единиц, наблюдаемая во время электростимуляции, может приводить не к плавному развитию мышечного усилия, а к нескоординированным и неэффективным движениям.

3. Электроды, которые используются для поверхностной стимуляции, направляют ток точно под поверхность электрода, и поскольку ток будет проходить через подкожную ткань различной вязкости, что создаёт определённое сопротивление, то его сила будет уменьшена, а глубина проникновения — ограничена. A.J. Fuglevand и соавт. [65] отметили, что поверхностно-стимулирующие электроды обычно достигают поверхностных двигательных единиц на расстоянии 10–12 мм в непосредственной близости от поверхности электрода. Таким образом, при стандартной поверхностной стимуляции активация более глубоких структур обычно сложно реализуема, хотя увеличение длительности или амплитуды импульса может способствовать увеличению проникновения тока в мышцы, расположенные в более глубоких слоях [66].

Ещё одно ограничение применения метода связано с его сомнительной долгосрочной эффективностью. В ряде исследований имеются данные о том, что полученные на терапии положительные результаты через некоторое время уменьшаются, например, спастичность у детей с церебральным параличом [67]. Такая частая патология для применения этого метода, как отвисающая стопа, не продемонстрировала результата в мультицентровом исследовании [51]. При этом в отношении реабилитации последствий травм позвоночника некоторые исследователи предполагают, что электростимуляция помогает компенсировать мышечную атрофию и нарушение двигательных функций, но в случае длительного применения методики [68].

ПРЕИМУЩЕСТВА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ

Как упоминалось ранее, ФЭС — это процесс сочетания электрической стимуляции с функциональными задачами, такими как ходьба, езда на велосипеде или хватание предметов, для различных реабилитационных целей и при различных диагнозах.

Использование ФЭС способствует укреплению мышц [41], улучшает локальное кровообращение [69], уменьшает

боль [70], замедляет мышечную атрофию [71] и уменьшает спастичность [72]. Помимо этого, имеются положительные данные влияния ФЭС на сенсорные волокна после выполнения программы двигательной стимуляции [73].

Когда электростимуляция сочетается с дополнительными методами реабилитации, такими как выполнение подобранных упражнений или тренировки на основе функциональных задач, это приводит к получению более надёжных результатов [74]. Отмечено повышение психологической мотивации у пациентов на фоне использования ФЭС, связанное с ощущением активного движения мышц в процессе выполнения процедуры [75].

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящий момент рекомендуемая частота стимуляции варьирует от 20 до 50 Гц с некоторым общим рекомендуемым значением 40 Гц [76]. Применение более сложных, с изменяемой частотой или наличием дополнительных пауз вариантов стимуляции требует углубления имеющихся экспериментальных данных.

Мышцы нижней конечности имеют различную реакцию на один и тот же тип стимуляции по частоте, в частности для типа VFT [27]. Таким образом, вполне оправдана стимуляция каждой мышцы в своём режиме по частоте. Однако такая настройка является не столько индивидуальным техническим процессом, сколько экспериментально-исследовательским. Маловероятно, чтобы это можно было проводить в ручном режиме, а для использования искусственного интеллекта в работе каналов стимуляции пока недостаёт экспериментальных данных.

В отношении длительности импульса, в отличие от рекомендации T.A. McLoda и J.A. Carmack [32], на практике производители оборудования поступают по-разному и могут указывать длительность только одной полу-волны. Таким образом, как задаётся данный параметр, нужно сверять с документацией производителя оборудования. При этом в настоящее время основным типом стимулирующих импульсов являются двухполярные [33]. Есть основание считать, что системы с однополярными импульсами являются устаревшими. Технически стимулирующий канал, дающий однополярный импульс, проще и дешевле. И это было определяющим в более ранние периоды времени.

Частота и длительность импульсов взаимосвязаны. Рассмотрим это на примере обычного однополярного меандра (рис. 1). В верхнем ряду меандр с частотой 7 Гц. Длительность «Д» и интервал «И» между импульсами равны. Таким образом, и та и другая длительность составляют порядка 77 мс (реально 76,92 мс). Если добавить длительность, то частота снижается. Увеличение длительности в 3 раза снижает частоту до 2,3 Гц. Таким образом, при этой длительности уже нельзя оставить частоту импульсов прежней или тем более повысить её. Всё это остаётся верным только для частного случая равных

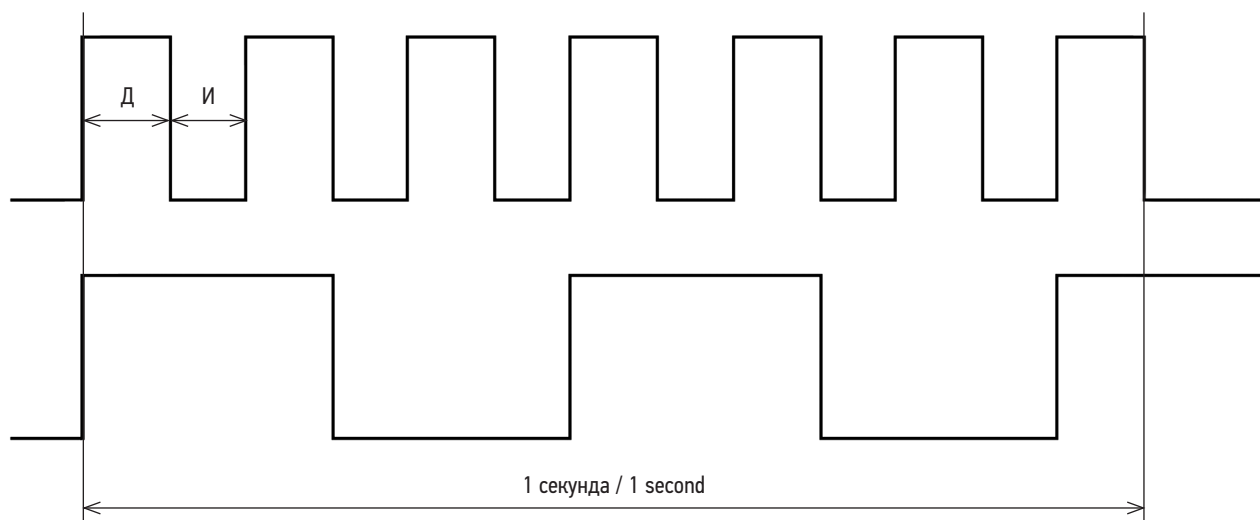


Рис. 1. Однополярный меандр. Вверху — последовательность импульсов на частоте 7 Гц, внизу — 2,3 Гц. Буквой «Д» обозначена длительность импульса, буквой «И» — интервал.

Fig. 1. The unipolar meander. At the top is a sequence of pulses at a frequency of 7 Hz, at the bottom — 2.3 Hz. Д, pulse duration, И, interval.

интервалов «Д» и «И». При длительности импульса 1 секунду уже не представляется возможным задать частоту его следования выше 1 Гц.

В частном варианте работы стимулирующего канала увеличение длительности импульса также ведёт к снижению его частоты. Соответственно, при постоянно заданной частоте максимальная длительность импульса будет иметь технический предел. Впрочем, как правило, производители оборудования не позволяют установить несовместимые друг с другом параметры.

Какова же должна быть длительность импульса? В исследованиях под руководством А.С. Витензона [10, 11] приводится значение 60–200 мкс. Результаты были получены для однополярной стимуляции. Более длительные импульсы вызывают более сильные сокращения [38]. Производители оборудования могут рекомендовать определённые значения или иметь уже готовые методики с установленными параметрами, однако рекомендуемые пределы остаются в ведении самого врача.

В отношении того, каковы должны быть площадь электродов и место их установки, существуют общие рекомендации в диапазоне от того, что основное брюшко мышцы должно быть между электродами, до того, что один электрод находится в месте входа нерва в мышцу, а другой — у начала сухожилия. При этом любое положение электродов на брюшке мышцы позволяет получить её сокращение под действием стимулирующего импульса.

По установке интенсивности стимуляции пока существуют лишь общие рекомендации: получение на пробный стимул видимого сокращения мышцы и движения в соответствующем суставе, при этом ощущения пациента должны быть существенными, но не достигать болевого порога. С учётом изменения чувствительности у значительного

количества пациентов с неврологической патологией эта рекомендация не всегда может дать нужный результат. При этом опускается важный технический момент. Какой длительности даётся пробный стимул для определения интенсивности стимуляции? От длительности будет зависеть прямо пропорционально и интенсивность. В любом случае пробный стимул может лишь чисто случайно совпадать с теми, которые будут использоваться во время ходьбы пациента. Одним словом, пробная стимуляция является довольно приблизительной для оценки интенсивности. В связи с этим и другими вышеприведёнными параметрами для автономных систем стимуляции, не имеющих роботизированного привода, представляется необходимым иметь возможность контроля биомеханических параметров ходьбы в режиме реального времени.

В отношении точности установки начала и окончания пачки стимулирующих импульсов информация практически отсутствует, однако можно ориентироваться на стандартную практику, когда формат цикла шага представляет 100%, и установка точности может осуществляться до 1%. В условиях патологической ходьбы с большей длительностью цикла шага, чем у здорового человека, это даёт разрешающую способность в абсолютном времени около 0,02 секунд (для цикла шага 2 секунды) с учётом того, что цикл шага делится на 100 частей. Ручная синхронизация, которая оценивается приблизительно в 300 мс [42], в этих условиях даёт точность на порядок ниже (~0,3 секунды). В условиях патологической ходьбы это составит 15% цикла шага (при цикле длительностью 2 секунды). Таким образом, стимуляция может попасть в периоды цикла шага, не предназначенные для этого. Другой аспект ручной синхронизации в том, что она несовершенна не только по времени, но и вариабельна и требует постоянной концентрации внимания.

Автоматические системы синхронизации, использующие «привязку» к приводу тренажёра, или методы искусственного интеллекта являются более предпочтительными. Промежуточное положение занимают системы с прямой синхронизацией от датчика движения, при этом качество синхронизации зависит от двух факторов — частоты, на которой проводится регистрация данных, и характера получаемых данных. Частота касается разрешающей способности и напрямую влияет на точность. Качество получаемых данных — менее очевидный параметр. К примеру, в табл. 1 ряд систем синхронизации работает от гониометра коленного сустава. При патологической ходьбе (гемипарез при церебральном инсульте) именно функция коленного сустава существенно страдает. Во многих случаях он вообще не может использоваться для синхронизации ФЭС с циклом шага на данной ноге. Тогда производители рекомендуют использовать тот же датчик на здоровой стороне. Правда, при этом упускается тот факт, что существует значительное отличие момента начала цикла шага в норме (относительно такового на другой ноге) и при гемипарезе в частности [77]. Таким образом, фазы стимуляции на паретичной стороне могут оказаться сильно смещёнными относительно установленных.

В отношении длительности проведения ФЭС данные литературы приводят длительности в диапазоне 20–60 минут без какого-либо обоснования. Известно, что многократное повторение способствует закреплению двигательного стереотипа, в том числе и искусственно поддерживаемого методом ФЭС. Но это входит в противоречие с физическими возможностями пациентов осуществлять длительные сеансы стимуляции. Только по этой причине можно рекомендовать продолжительность сеанса до 20 минут как безопасную.

Частота проведения стимуляций и их общее количество также существенно варьируют от исследования к исследованию. При прочих равных условиях можно рекомендовать проводить сеансы ежедневно. С учётом того, что это ещё и тренировка ходьбы в целом, то предпочтительная длительность курса может быть от 3 недель. Однако критерии точной дозировки остаются неизвестными. Можно констатировать, что в реальных условиях длительность курса будет определяться другими факторами.

Полученные данные позволяют утверждать, что многоканальная стимуляция имеет существенные преимущества перед одноканальной даже при локальной патологии. Варианты количества каналов и программа их работы пока не имеют отчётливых рекомендаций и критериев. Собственно, программа стимуляции мышц в цикле шага имеет различные варианты [11, 42], которые основаны на фундаментальных физиологических данных, данных собственных исследований и понимании происходящих процессов авторами. С учётом градиентного снижения стимуляции [33] количество возможных вариантов достаточно велико. Прямое

обоснование имеет активация в физиологически обоснованную фазу [10, 11], однако такой режим стимуляции будет оправдан только при относительно лёгкой степени расстройства.

Само действие электрического тока при поверхностной стимуляции, по данным исследований, даёт противоречивые эффекты как в экспериментах, так и в практическом применении. Возможно, что по этой причине пока на практике большинство настраиваемых параметров не имеют отчётливых критериев регулировки.

Поскольку ток, проходящий от электродов к мышцам, не имеет возможности глубокого проникновения, то относительным противопоказанием может быть ожирение, однако насколько оно снижает эффективность и каковы критерии, ещё требуется установить.

Таким образом, ФЭС вошла в рутинную практику для восстановления функции ходьбы, но при этом остаётся сферой, где большинство параметров стимуляции не имеют обоснованных критериев и применяются эмпирически.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на выявленные положительные эффекты, полученные от применения ФЭС, можно говорить, скорее, о тенденциях использования метода в системе реабилитации, чем о чётко установленных критериях выполнения процедуры. Применяемые и рекомендуемые параметры стимуляции большей частью не имеют фактического обоснования. К достаточно устойчивым тенденциям можно отнести следующие параметры: возможный диапазон использования частот при электростимуляции от 20 до 50 Гц; применение более эффективной для стимуляции двухфазного импульса прямоугольной формы; установка длительности фазы импульса 60–200 мкс и более. Практическая установка данных параметров является тем не менее больше натурным экспериментом, чем рутинным процессом. Отчётливые критерии настройки этих параметров отсутствуют. По этой причине для автономных систем ФЭС важно иметь контроль биомеханических параметров в режиме реального времени. Это может дать подсказку для специалиста, проводящего ФЭС.

Техническая реализация ФЭС (установка начала и завершения пачки стимулирующих импульсов, синхронизация с циклом шага) достаточно качественно реализована только в гибридных системах с механическим приводом и некоторых автономных системах ФЭС с искусственным интеллектом. В целом можно рекомендовать придерживаться для определения этих параметров точности в 1% цикла шага. Для синхронизации нужно использовать биомеханические данные ноги, которая стимулируется.

Рекомендуемая длительность одного сеанса стимуляции может быть определена от 20 минут и более. В любом случае ориентироваться нужно на самочувствие пациента и контрольные биомеханические данные в процессе стимуляции.

Дальнейшего изучения требуют такие аспекты, как площадь и зона размещения накожных электродов; параметры регулировки степени интенсивности стимуляции; длительность одиночного сеанса; их количество на курс. Большинство источников склоняются к ежедневному выполнению ФЭС-тренировки (по факту 5 раз в неделю). Продолжительность курса 1, 2 и более недель определяется, скорее, возможностями лечебных учреждений, чем наличием обоснованных критериев.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Государственное задание ФГБУ ФЦМН ФМБА России «НейроСтим2024».

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Вклад авторов. Д.В. Скворцов — дизайн исследования, поиск и обработка литературы, написание рукописи; Л.В. Климов, Н.В. Гребенкина — поиск и обработка литературы, написание рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего

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

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The study was carried out within the framework of the state assignment of the Federal State Budgetary Institution of the Federal Medical and Biological Agency of Russia "NeuroStim2024".

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

Author contribution. D.V. Skvortsov — research design, search and processing of literature, manuscript writing; L.V. Klimov, N.V. Grebenkina — 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гурьянова Е.А., Ковальчук В.В., Тихоплав О.А., Литвак Ф.Г. Функциональная электростимуляция при восстановлении ходьбы после инсульта. Обзор научной литературы // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2020. Т. 2, № 3. С. 244–262. EDN: DIKKPO doi: 10.36425/rehab34831
2. Moe J.H., Post H.W. Functional electrical stimulation for ambulation in hemiplegia // J Lancet. 1962. Vol. 82. P. 285–288.
3. Valenti F. L'elettrostimolazione neuromuscolare nella pratica clinica [neuromuscular electrostimulation in clinical practice. (In Italian).] // Acta Anaesthesiol. 1964. Vol. 15. P. 227–245.
4. Deyo R.A., Walsh N.E., Martin D.C., et al. A controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and exercise for chronic low back pain // N Engl J Med. 1990. Vol. 322, N 23. P. 1627–1634. doi: 10.1056/NEJM199006073222303
5. Sluka K.A., Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: Basic science mechanisms and clinical effectiveness // J Pain. 2003. Vol. 4, N 3. P. 109–121. doi: 10.1054/jpai.2003.434
6. Kesar T.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
7. Wilder R.P., Wind T.C., Jones E.V., et al. Functional electrical stimulation for a dropped foot // J Long Term Eff Med Implants. 2002. Vol. 12, N 3. P. 149–159.
8. Li X., Li H., Liu Y., et al. The effect of electromyographic feedback functional electrical stimulation on the plantar pressure in stroke patients with foot drop // Front Neurosci. 2024. Vol. 18. P. 1377702. EDN: JQFODY doi: 10.3389/fnins.2024.1377702
9. De Kroon J.R., Ijzerman M.J., Chae J., et al. Relation between stimulation characteristics and clinical outcome in studies using electrical stimulation to improve motor control of the upper extremity in stroke // J Rehabil Med. 2005. Vol. 37, N 2. P. 65–74. doi: 10.1080/16501970410024190
10. Витензон А.С., Петрушанская К.А., Скворцов Д.В. Руководство по применению метода искусственной коррекции ходьбы и ритмических движений посредством программируемой электростимуляции мышц. Москва: Т.М. Андреева, 2004. 284 с.
11. Витензон А.С., Петрушанская К.А. Физиологические обоснования метода искусственной коррекции движений посредством программируемой электростимуляции мышц при ходьбе // Российский журнал биомеханики. 2010. Т. 14, № 2. С. 7–27. EDN: MSOHVH
12. Bhadra N., Peckham P.H. Peripheral nerve stimulation for restoration of motor function // J Clin Neurophysiol. 1997. Vol. 14, N 5. P. 378–393. doi: 10.1097/00004691-199709000-00004
13. Kebaetse M.B., Turner A.E., Binder-Macleod S.A. Effects of stimulation frequencies and patterns on performance of repetitive, nonisometric tasks // J Appl Physiol (1985). 2002. Vol. 92, N 1. P. 109–116. doi: 10.1152/jappl.2002.92.1.109
14. Bigland-Ritchie B., Jones D.A., Woods J.J. Excitation frequency and muscle fatigue: Electrical responses during human voluntary and stimulated contractions // Exp Neurol. 1979. Vol. 64, N 2. P. 414–427. doi: 10.1016/0014-4886(79)90280-2
15. Fuglevand A.J., Keen D.A. Re-evaluation of muscle wisdom in the human adductor pollicis using physiological rates of stimulation // J Physiol. 2003. Vol. 549, Pt. 3. P. 865–875. doi: 10.1113/jphysiol.2003.038836
16. Mang C.S., Lagerquist O., Collins D.F. Changes in corticospinal excitability evoked by common peroneal nerve stimulation depend on stimulation frequency // Exp Brain Res. 2010. Vol. 203, N 1. P. 11–20. EDN: WESJMJ doi: 10.1007/s00221-010-2202-x
17. Hoffman L.R., Field-Fote E.C. Cortical reorganization following bimanual training and somatosensory stimulation in cervical spinal cord injury: A case report // Phys Ther. 2007. Vol. 87, N 2. P. 208–223. doi: 10.2522/ptj.20050365

18. Kandel E., Schwartz J., Jessell T., et al. Principles of neural science. New York: McGraw Hill Professional, 2000.
19. Popovic M.R., Keller T., Pappas I.P., et al. Surface-stimulation technology for grasping and walking neuroprosthesis // IEEE Eng Med Biol Mag. 2001. Vol. 20, N 1. P. 82–93. doi: 10.1109/51.897831
20. Baker L.L. Neuromuscular electrical stimulation: A practical guide. 4th ed. Downey, Calif.: Los Amigos Research & Education Institute, Rancho Los Amigos National Rehabilitation Center, 2000. 252 p.
21. Janssen T.W., Bakker M., Wyngaert A., et al. Effects of stimulation pattern on electrical stimulation-induced leg cycling performance // J Rehabil Res Dev. 2004. Vol. 41, N 6A. P. 787–796. EDN: XRFRCN doi: 10.1682/jrrd.2004.03.0030
22. Kebaetse M.B., Binder-Macleod S.A. Strategies that improve human skeletal muscle performance during repetitive, non-isometric contractions // Pflugers Arch. 2004. Vol. 448, N 5. P. 525–532. doi: 10.1007/s00424-004-1279-0
23. Bigland-Ritchie B., Zijdwind I., Thomas C.K. Muscle fatigue induced by stimulation with and without doublets // Muscle Nerve. 2000. Vol. 23, N 9. P. 1348–1355. doi: 10.1002/1097-4598(200009)23:9<1348::aid-mus5>3.0.co;2-0
24. Doucet B.M., Griffin L. Maximal versus submaximal intensity stimulation with variable patterns // Muscle Nerve. 2008. Vol. 37, N 6. P. 770–777. doi: 10.1002/mus.20992
25. Van Lunteren E., Moyer M. Combination of variable frequency train stimulation and K⁺ channel blockade to augment skeletal muscle force // IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2004. Vol. 12, N 2. P. 288–294. doi: 10.1109/TNSRE.2004.828426
26. Burke R.E., Rudomin P., Zajac F.E. The effect of activation history on tension production by individual muscle units // Brain Res. 1976. Vol. 109, N 3. P. 515–529. EDN: XRDLNB doi: 10.1016/0006-8993(76)90031-7
27. Binder-Macleod S.A., Lee S.C., Russ D.W., Kucharski L.J. Effects of activation pattern on human skeletal muscle fatigue // Muscle Nerve. 1998. Vol. 21, N 9. P. 1145–1152. doi: 10.1002/(sici)1097-4598(199809)21:9<1145::aid-mus5>3.0.co;2-7
28. Baker C., Kebaetse M.B., Lee S.C., Binder-Macleod S.A. A novel stimulation pattern improves performance during repetitive dynamic contractions // Muscle Nerve. 2001. Vol. 24, N 6. P. 744–752. EDN: XQPMWN doi: 10.1002/mus.1065
29. Scott W.B., Binder-Macleod S.A. Changing stimulation patterns improves performance during electrically elicited contractions // Muscle Nerve. 2003. Vol. 28, N 2. P. 174–180. doi: 10.1002/mus.10412
30. Winter D.A., Scott S.H. Technique for Interpretation of electromyography for concentric and eccentric contraction in gait // J Electromyogr Kinesiol. 1991. Vol. 1, N 4. P. 263–269.
31. Gracanic F., Trnkoczy A. Optimal stimulus parameters for minimum pain in the chronic stimulation of innervated muscle // Arch Phys Med Rehabil. 1975. Vol. 56, N 6. P. 243–249.
32. McLoda T.A., Carmack J.A. Optimal burst duration during a facilitated quadriceps femoris contraction // J Athl Train. 2000. Vol. 35, N 2. P. 145–150.
33. 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. EDN: YVDPJF doi: 10.1186/s12938-020-00773-4
34. Collins D.F. Central contributions to contractions evoked by tetanic neuromuscular electrical stimulation // Exercise Sport Sci Rev. 2007. Vol. 35, N 3. P. 102–109. doi: 10.1097/jes.0b013e3180a0321b
35. Eser P.C., Donaldson Nde N., Knecht H., Stüssi E. Influence of different stimulation frequencies on power output and fatigue during FES-cycling in recently injured SCI people // IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2003. Vol. 11, N 3. P. 236–240. doi: 10.1109/TNSRE.2003.817677
36. Kristensen M.G., Busk H., Wienecke T. Neuromuscular electrical stimulation improves activities of daily living post stroke: A systematic review and meta-analysis // Arch Rehab Res Clin Transl. 2021. Vol. 4, N 1. P. 100167. EDN: ZTLZYQ doi: 10.1016/j.arrct.2021.100167
37. Chipchase L., Schabrun S., Hodges P. Peripheral electrical stimulation to induce cortical plasticity: A systematic review of stimulus parameters // Clin Neurophysiol. 2011. Vol. 122, N 3. P. 456–463. doi: 10.1016/j.clinph.2010.07.025
38. Lagerquist O., Collins D.F. Influence of stimulus pulse width on M-waves, H-reflexes, and torque during tetanic low-intensity neuromuscular stimulation // Muscle Nerve. 2010. Vol. 42, N 6. P. 886–893. doi: 10.1002/mus.21762
39. Livshitz L.M., Mizrahi J., Einziger P.D. Interaction of array of finite electrodes with layered biological tissue: Effect of electrode size and configuration // IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2001. Vol. 9, N 4. P. 355–361. doi: 10.1109/7333.1000115
40. Sha N., Kenney L.P., Heller B.W., et al. A finite element model to identify electrode influence on current distribution in the skin // Artif Organs. 2008. Vol. 32, N 8. P. 639–643. doi: 10.1111/j.1525-1594.2008.00615.x
41. Mangold S., Keller T., Curt A., Dietz V. Transcutaneous functional electrical stimulation for grasping in subjects with cervical spinal cord injury // Spinal Cord. 2005. Vol. 43, N 1. P. 1–13. doi: 10.1038/sj.sc.3101644
42. Thrasher T.A., Flett H.M., Popovic M.R. Gait training regimen for incomplete spinal cord injury using functional electrical stimulation // Spinal Cord. 2006. Vol. 44, N 6. P. 357–361. doi: 10.1038/sj.sc.3101864
43. Perry J., Burnfield J.M. Gait analysis: Normal and pathological function. 2nd ed. New Jersey: Slack Incorporated, 2010. 570 p. doi: 10.1201/9781003525592
44. Kirtley C. Clinical gait analysis: Theory and practice. Elsevier Health Sciences, 2006. 316 p.
45. Fang Y., Li J., Liu S., et al. Optimization of electrical stimulation for the treatment of lower limb dysfunction after stroke: A systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials // PLoS One. 2023. Vol. 18, N 5. P. e0285523. EDN: MCMEUB doi: 10.1371/journal.pone.0285523
46. Vromans M., Faghri P.D. Functional electrical stimulation-induced muscular fatigue: Effect of fiber composition and stimulation frequency on rate of fatigue development // J Electromyogr Kinesiol. 2018. Vol. 38. P. 67–72. doi: 10.1016/j.jelekin.2017.11.006
47. Casabona A., Valle M.S., Dominante C., et al. Effects of functional electrical stimulation cycling of different duration on viscoelastic and electromyographic properties of the knee in patients with spinal cord injury // Brain Sci. 2021. Vol. 11, N 1. P. 7. EDN: KVEKXD doi: 10.3390/brainsci11010007
48. Rushton D.N. Functional electrical stimulation // Physiological Measurement. 1997. Vol. 18, N 4. P. 241–275. doi: 10.1088/0967-3334/18/4/001

49. Thrasher T.A., Popovic M.R. Functional electrical stimulation of walking: Function, exercise and rehabilitation. (In English, French) // *Ann Readapt Med Phys*. 2008. Vol. 51, N 6. P. 452–460. doi: 10.1016/j.annrmp.2008.05.006
50. Woolley S.M. Characteristics of gait in hemiplegia // *Top Stroke Rehabil*. 2001. Vol. 7, N 4. P. 1–18. doi: 10.1310/JB16-V04F-JAL5-H1UV
51. 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. EDN: ZJUOMI doi: 10.3390/jcm12072638
52. Springer S., Vatine J.J., Wolf A., Laufer Y. The effects of dual-channel functional electrical stimulation on stance phase sagittal kinematics in patients with hemiparesis // *J Electromyogr Kinesiol*. 2013. Vol. 23, N 2. P. 476–482. doi: 10.1016/j.jelekin.2012.10.017
53. Kesar T.M., Perumal R., Reisman D.S., et al. Functional electrical stimulation of ankle plantarflexor and dorsiflexor muscles: Effects on poststroke gait // *Stroke*. 2009. Vol. 40, N 12. P. 3821–3827. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.560375
54. Kim J.H., Chung Y., Kim Y., Hwang S. Functional electrical stimulation applied to gluteus medius and tibialis anterior corresponding gait cycle for stroke // *Gait Posture*. 2012. Vol. 36, N 1. P. 65–67. doi: 10.1016/j.gaitpost.2012.01.006
55. Bao X., Luo J.N., Shao Y.C., et al. Effect of functional electrical stimulation plus body weight-supported treadmill training for gait rehabilitation in patients with poststroke: A retrospective case-matched study // *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020. Vol. 56, N 1. P. 34–40. doi: 10.23736/S1973-9087.19.05879-9
56. 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. Vol. 11. P. 1246014. EDN: XESGZL doi: 10.3389/fbioe.2023.1246014
57. 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
58. 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
59. Nagai M.K., Marquez-Chin C., Popovic M.R. Why is functional electrical stimulation therapy capable of restoring motor function following severe injury to the central nervous system? // *Tuszynski MH. Translational neuroscience: Fundamental approaches for neurological disorders*. Springer, 2016. P. 479–498.
60. Vanderthommen M., Duchateau J. Electrical stimulation as a modality to improve performance of the neuromuscular system // *Exerc Sport Sci Rev*. 2007. Vol. 35, N 4. P. 180–185. doi: 10.1097/jes.0b013e318156e785
61. Gregory C.M., Bickel C.S. Recruitment patterns in human skeletal muscle during electrical stimulation // *Phys Ther*. 2005. Vol. 85, N 4. P. 358–364.
62. Henneman E. Relation between size of neurons and their susceptibility to discharge // *Science*. 1957. Vol. 126, N 3287. P. 1345–1347. EDN: ICSTQL doi: 10.1126/science.126.3287
63. Bickel C.S., Gregory C.M., Dean J.C. Motor unit recruitment during neuromuscular electrical stimulation: A critical appraisal // *Eur J Appl Physiol*. 2011. Vol. 111, N 10. P. 2399–2407. EDN: VVPQKC doi: 10.1007/s00421-011-2128-4
64. Carpentier A., Duchateau J., Hainaut K. Motor unit behaviour and contractile changes during fatigue in the human first dorsal interosseus // *J Physiol*. 2001. Vol. 534, Pt. 3. P. 903–912. EDN: YJEPTW doi: 10.1111/j.1469-7793.2001.00903.x
65. Fuglevand A.J., Winter D.A., Patla A.E., Stashuk D. Detection of motor unit action potentials with surface electrodes: Influence of electrode size and spacing // *Biol Cybern*. 1992. Vol. 67, N 2. P. 143–153. doi: 10.1007/BF00201021
66. Denegar C., Saliba E., Saliba S., et al. Therapeutic modalities for musculoskeletal injuries. Champaign, IL: Human Kinetics, 2009. 294 p.
67. Ozer K., Chesher S.P., Scheker L.R. Neuromuscular electrical stimulation and dynamic bracing for the management of upper-extremity spasticity in children with cerebral palsy // *Dev Med Child Neurol*. 2006. Vol. 48, N 7. P. 559–563. EDN: HWBMTD doi: 10.1017/S0012162206001186
68. Shields R.K., Dudley-Javoroski S. Musculoskeletal plasticity after acute spinal cord injury: Effects of long-term neuromuscular electrical stimulation training // *J Neurophysiol*. 2006. Vol. 95, N 4. P. 2380–2390. doi: 10.1152/jn.01181.2005
69. Van Duijnhoven N.T., Janssen T.W., Green D.J., et al. Effect of functional electrostimulation on impaired skin vasodilator responses to local heating in spinal cord injury // *J Appl Physiol* (1985). 2009. Vol. 106, N 4. P. 1065–1071. doi: 10.1152/jappphysiol.91611.2008
70. Koyuncu E., Nakipoğlu-Yüzer G.F., Doğan A., Özgür N. The effectiveness of functional electrical stimulation for the treatment of shoulder subluxation and shoulder pain in hemiplegic patients: A randomized controlled trial // *Disabil Rehabil*. 2010. Vol. 32, N 7. P. 560–566. doi: 10.3109/09638280903183811
71. Gargiulo P., Reynisson P.J., Helgason B., et al. Muscle, tendons, and bone: Structural changes during denervation and FES treatment // *Neurol Res*. 2011. Vol. 33, N 7. P. 750–758. doi: 10.1179/1743132811Y.0000000007
72. Sahin N., Ugurlu H., Albayrak I. The efficacy of electrical stimulation in reducing the post-stroke spasticity: A randomized controlled study // *Disabil Rehabil*. 2012. Vol. 34, N 2. P. 151–156. doi: 10.3109/09638288.2011.593679
73. 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
74. Santos M., Zahner L.H., McKiernan B.J., et al. Neuromuscular electrical stimulation improves severe hand dysfunction for individuals with chronic stroke: A pilot study // *J Neurol Phys Ther*. 2006. Vol. 30, N 4. P. 175–183. doi: 10.1097/01.npt.0000281254.33045.e4
75. Dolbow D.R., Gorgey A.S., Cifu D.X., et al. Feasibility of home-based functional electrical stimulation cycling: Case report // *Spinal Cord*. 2012. Vol. 50, N 2. P. 170–171. doi: 10.1038/sc.2011.115
76. Popovic M.R., Keller T., Pappas I.P., et al. Surface-stimulation technology for grasping and walking neuroprosthesis // *IEEE Eng Med Biol Mag*. 2001. Vol. 20, N 1. P. 82–93. doi: 10.1109/51.897831
77. Skvortsov D.V., Kaurkin S.N., Ivanova G.E. A study of biofeedback gait training in cerebral stroke patients in the early recovery phase with stance phase as target parameter // *Sensors*. 2021. Vol. 21, N 21. P. 7217. EDN: MKCCUM doi: 10.3390/s21217217

REFERENCES

- Guryanova EA, Kovalchuk VV, Tikhoplav OA, Litvak FG. Functional electrical stimulation for restoration of gait and motor recovery after a stroke. review of scientific literature *Physical Rehab Medicine Medical Rehab*. 2020;2(3):244–262. EDN: DIKKPO doi: 10.36425/rehab34831
- Moe JH, Post HW. Functional electrical stimulation for ambulation in hemiplegia. *J Lancet*. 1962;82():285–288.
- Valenti F. L'elettrostimolazione neuromuscolare nella pratica clinica [neuromuscular electrostimulation in clinical practice. (In Italian)]. *Acta Anaesthesiol*. 1964;15():227–245.
- Deyo RA, Walsh NE, Martin DC, et al. A controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and exercise for chronic low back pain. *N Engl J Med*. 1990;322(23):1627–1634. doi: 10.1056/NEJM199006073222303
- Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: Basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain*. 2003;4(3):109–121. doi: 10.1054/jpai.2003.434
- Kesar TM, 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
- Wilder RP, Wind TC, Jones EV, et al. Functional electrical stimulation for a dropped foot. *J Long Term Eff Med Implants*. 2002;12(3):149–159.
- Li X, Li H, Liu Y, et al. The effect of electromyographic feedback functional electrical stimulation on the plantar pressure in stroke patients with foot drop. *Front Neurosci*. 2024;18:1377702. EDN: JQFODY doi: 10.3389/fnins.2024.1377702
- De Kroon JR, Ijzerman MJ, Chae J, et al. Relation between stimulation characteristics and clinical outcome in studies using electrical stimulation to improve motor control of the upper extremity in stroke. *J Rehabil Med*. 2005;37(2):65–74. doi: 10.1080/16501970410024190
- Vitenzon AS, Petrushanskaya KA, Skvortsov DV. Manual on the application of the method of artificial correction of walking and rhythmic movements by means of programmed electrical stimulation of muscles. Moscow: T.M. Andreeva; 2004. 284 p. (In Russ).
- Vitenzon AS, Petrushanskaya KA. Physiological substantiation of the method of artificial correction of movements by means of programmed electrical stimulation of muscles during walking. *Rossiiskii zhurnal biomekhaniki*. 2010;14(2):7–27. (In Russ). EDN: MSHVH
- Bhadra N, Peckham PH. Peripheral nerve stimulation for restoration of motor function. *J Clin Neurophysiol*. 1997;14(5):378–393. doi: 10.1097/00004691-199709000-00004
- Kebaetse MB, Turner AE, Binder-Macleod SA. Effects of stimulation frequencies and patterns on performance of repetitive, nonisometric tasks. *J Appl Physiol (1985)*. 2002;92(1):109–116. doi: 10.1152/jappl.2002.92.1.109
- Bigland-Ritchie B, Jones DA, Woods JJ. Excitation frequency and muscle fatigue: Electrical responses during human voluntary and stimulated contractions. *Exp Neurol*. 1979;64(2):414–427. doi: 10.1016/0014-4886(79)90280-2
- Fuglevand AJ, Keen DA. Re-evaluation of muscle wisdom in the human adductor pollicis using physiological rates of stimulation. *J Physiol*. 2003;549(Pt. 3):865–875. doi: 10.1113/jphysiol.2003.038836
- Mang CS, Lagerquist O, Collins DF. Changes in corticospinal excitability evoked by common peroneal nerve stimulation depend on stimulation frequency. *Exp Brain Res*. 2010;203(1):11–20. EDN: WESJMZ doi: 10.1007/s00221-010-2202-x
- Hoffman LR, Field-Fote EC. Cortical reorganization following bimanual training and somatosensory stimulation in cervical spinal cord injury: A case report. *Phys Ther*. 2007;87(2):208–223. doi: 10.2522/ptj.20050365
- Kandel E, Schwartz J, Jessell T, et al. *Principles of neural science*. New York: McGraw Hill Professional; 2000.
- Popovic MR, Keller T, Pappas IP, et al. Surface-stimulation technology for grasping and walking neuroprosthesis. *IEEE Eng Med Biol Mag*. 2001;20(1):82–93. doi: 10.1109/51.897831
- Baker LL. Neuromuscular electrical stimulation: A practical guide. 4th ed. Downey, Calif.: Los Amigos Research & Education Institute, Rancho Los Amigos National Rehabilitation Center; 2000. 252 p.
- Janssen TW, Bakker M, Wyngaert A, et al. Effects of stimulation pattern on electrical stimulation-induced leg cycling performance. *J Rehabil Res Dev*. 2004;41(6A):787–796. EDN: XRFRCN doi: 10.1682/jrrd.2004.03.0030
- Kebaetse MB, Binder-Macleod SA. Strategies that improve human skeletal muscle performance during repetitive, non-isometric contractions. *Pflugers Arch*. 2004;448(5):525–532. doi: 10.1007/s00424-004-1279-0
- Bigland-Ritchie B, Zijdwind I, Thomas CK. Muscle fatigue induced by stimulation with and without doublets. *Muscle Nerve*. 2000;23(9):1348–1355. doi: 10.1002/1097-4598(200009)23:9<1348::aid-mus5>3.0.co;2-0
- Doucet BM, Griffin L. Maximal versus submaximal intensity stimulation with variable patterns. *Muscle Nerve*. 2008;37(6):770–777. doi: 10.1002/mus.20992
- Van Lunteren E, Moyer M. Combination of variable frequency train stimulation and K⁺ channel blockade to augment skeletal muscle force. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2004;12(2):288–294. doi: 10.1109/TNSRE.2004.828426
- Burke RE, Rudomin P, Zajac FE. The effect of activation history on tension production by individual muscle units. *Brain Res*. 1976;109(3):515–529. EDN: XRD LNB doi: 10.1016/0006-8993(76)90031-7
- Binder-Macleod SA, Lee SC, Russ DW, Kucharski LJ. Effects of activation pattern on human skeletal muscle fatigue. *Muscle Nerve*. 1998;21(9):1145–1152. doi: 10.1002/(sici)1097-4598(199809)21:9<1145::aid-mus5>3.0.co;2-7
- Baker C, Kebaetse MB, Lee SC, Binder-Macleod SA. A novel stimulation pattern improves performance during repetitive dynamic contractions. *Muscle Nerve*. 2001;24(6):744–752. EDN: XQPMWN doi: 10.1002/mus.1065
- Scott WB, Binder-Macleod SA. Changing stimulation patterns improves performance during electrically elicited contractions. *Muscle Nerve*. 2003;28(2):174–180. doi: 10.1002/mus.10412
- Winter DA, Scott SH. Technique for Interpretation of electromyography for concentric and eccentric contraction in gait. *J Electromyograph Kinesiol*. 1991;1(4):263–269.
- Gracanian F, Trnkoczy A. Optimal stimulus parameters for minimum pain in the chronic stimulation of innervated muscle. *Arch Phys Med Rehabil*. 1975;56(6):243–249.

32. McLoda TA, Carmack JA. Optimal burst duration during a facilitated quadriceps femoris contraction. *J Athl Train*. 2000;35(2):145–150.
33. 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. EDN: YVDPJF doi: 10.1186/s12938-020-00773-4
34. Collins DF. Central contributions to contractions evoked by tetanic neuromuscular electrical stimulation. *Exercise Sport Sci Rev*. 2007;35(3):102–109. doi: 10.1097/jes.0b013e3180a0321b
35. Eser PC, Donaldson Nde N, Knecht H, Stüssi E. Influence of different stimulation frequencies on power output and fatigue during FES-cycling in recently injured SCI people. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2003;11(3):236–240. doi: 10.1109/TNSRE.2003.817677
36. Kristensen MG, Busk H, Wienecke T. Neuromuscular electrical stimulation improves activities of daily living post stroke: A systematic review and meta-analysis. *Arch Rehab Res Clin Transl*. 2021;4(1):100167. EDN: ZTLZYQ doi: 10.1016/j.arct.2021.100167
37. Chipchase L, Schabrun S, Hodges P. Peripheral electrical stimulation to induce cortical plasticity: A systematic review of stimulus parameters. *Clin Neurophysiol*. 2011;122(3):456–463. doi: 10.1016/j.clinph.2010.07.025
38. Lagerquist O, Collins DF. Influence of stimulus pulse width on M-waves, H-reflexes, and torque during tetanic low-intensity neuromuscular stimulation. *Muscle Nerve*. 2010;42(6):886–893. doi: 10.1002/mus.21762
39. Livshitz LM, Mizrahi J, Einziger PD. Interaction of array of finite electrodes with layered biological tissue: Effect of electrode size and configuration. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2001;9(4):355–361. doi: 10.1109/7333.1000115
40. Sha N, Kenney LP, Heller BW, et al. A finite element model to identify electrode influence on current distribution in the skin. *Artif Organs*. 2008;32(8):639–643. doi: 10.1111/j.1525-1594.2008.00615.x
41. Mangold S, Keller T, Curt A, Dietz V. Transcutaneous functional electrical stimulation for grasping in subjects with cervical spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2005;43(1):1–13. doi: 10.1038/sj.sc.3101644
42. Thrasher TA, Flett HM, Popovic MR. Gait training regimen for incomplete spinal cord injury using functional electrical stimulation. *Spinal Cord*. 2006;44(6):357–361. doi: 10.1038/sj.sc.3101864
43. Perry J, Burnfield JM. *Gait analysis: Normal and pathological function*. 2nd ed. New Jersey: Slack Incorporated; 2010. 570 p. doi: 10.1201/9781003525592
44. Kirtley C. *Clinical gait analysis: Theory and practice*. Elsevier Health Sciences; 2006. 316 p.
45. Fang Y, Li J, Liu S, et al. Optimization of electrical stimulation for the treatment of lower limb dysfunction after stroke: A systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2023;18(5):e0285523. EDN: MCMEUB doi: 10.1371/journal.pone.0285523
46. Vromans M, Faghri PD. Functional electrical stimulation-induced muscular fatigue: Effect of fiber composition and stimulation frequency on rate of fatigue development. *J Electromyogr Kinesiol*. 2018;38:67–72. doi: 10.1016/j.jelekin.2017.11.006
47. Casabona A, Valle MS, Dominante C, et al. Effects of functional electrical stimulation cycling of different duration on viscoelastic and electromyographic properties of the knee in patients with spinal cord injury. *Brain Sci*. 2021;11(1):7. EDN: KVEKXD doi: 10.3390/brainsci11010007
48. Rushton DN. Functional electrical stimulation. *Physiological Measurement*. 1997;18(4):241–275. doi: 10.1088/0967-3334/18/4/001
49. Thrasher TA, Popovic MR. Functional electrical stimulation of walking: Function, exercise and rehabilitation. (In English, French). *Ann Readapt Med Phys*. 2008;51(6):452–460. doi: 10.1016/j.annrmp.2008.05.006
50. Woolley SM. Characteristics of gait in hemiplegia. *Top Stroke Rehabil*. 2001;7(4):1–18. doi: 10.1310/JB16-V04F-JAL5-H1UV
51. 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. EDN: ZJUOMI doi: 10.3390/jcm12072638
52. Springer S, Vatine JJ, Wolf A, Laufer Y. The effects of dual-channel functional electrical stimulation on stance phase sagittal kinematics in patients with hemiparesis. *J Electromyogr Kinesiol*. 2013;23(2):476–482. doi: 10.1016/j.jelekin.2012.10.017
53. Kesar TM, Perumal R, Reisman DS, et al. Functional electrical stimulation of ankle plantarflexor and dorsiflexor muscles: Effects on poststroke gait. *Stroke*. 2009;40(12):3821–3827. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.560375
54. Kim JH, Chung Y, Kim Y, Hwang S. Functional electrical stimulation applied to gluteus medius and tibialis anterior corresponding gait cycle for stroke. *Gait Posture*. 2012;36(1):65–67. doi: 10.1016/j.gaitpost.2012.01.006
55. Bao X, Luo JN, Shao YC, et al. Effect of functional electrical stimulation plus body weight-supported treadmill training for gait rehabilitation in patients with poststroke: A retrospective case-matched study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;56(1):34–40. doi: 10.23736/S1973-9087.19.05879-9
56. 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. EDN: XESGZL doi: 10.3389/fbioe.2023.1246014
57. 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
58. 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
59. Nagai MK, Marquez-Chin C, Popovic MR. *Why is functional electrical stimulation therapy capable of restoring motor function following severe injury to the central nervous system?* In: Tuszynski MH. *Translational neuroscience: Fundamental approaches for neurological disorders*. Springer; 2016. P. 479–498.
60. Vanderthommen M, Duchateau J. Electrical stimulation as a modality to improve performance of the neuromuscular system. *Exerc Sport Sci Rev*. 2007;35(4):180–185. doi: 10.1097/jes.0b013e318156e785
61. Gregory CM, Bickel CS. Recruitment patterns in human skeletal muscle during electrical stimulation. *Phys Ther*. 2005;85(4):358–364.
62. Henneman E. Relation between size of neurons and their susceptibility to discharge. *Science*. 1957;126(3287):1345–1347. EDN: ICSTQL doi: 10.1126/science.126.3287
63. Bickel CS, Gregory CM, Dean JC. Motor unit recruitment during neuromuscular electrical stimulation: A critical appraisal.

- Eur J Appl Physiol.* 2011;111(10):2399–2407. EDN: VVPQKC
doi: 10.1007/s00421-011-2128-4
- 64.** Carpentier A, Duchateau J, Hainaut K. Motor unit behaviour and contractile changes during fatigue in the human first dorsal interosseus. *J Physiol.* 2001;534(Pt. 3):903–912. EDN: YJEPTW
doi: 10.1111/j.1469-7793.2001.00903.x
- 65.** Fuglevand AJ, Winter DA, Patla AE, Stashuk D. Detection of motor unit action potentials with surface electrodes: Influence of electrode size and spacing. *Biol Cybern.* 1992;67(2):143–153.
doi: 10.1007/BF00201021
- 66.** Denegar C, Saliba E, Saliba S, et al. Therapeutic modalities for musculoskeletal injuries. Champaign, IL: Human Kinetics; 2009. 294 p.
- 67.** Ozer K, Cheshier SP, Scheker LR. Neuromuscular electrical stimulation and dynamic bracing for the management of upper-extremity spasticity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48(7):559–563. EDN: HWBMTD
doi: 10.1017/S0012162206001186
- 68.** Shields RK, Dudley-Javoroski S. Musculoskeletal plasticity after acute spinal cord injury: Effects of long-term neuromuscular electrical stimulation training. *J Neurophysiol.* 2006;95(4):2380–2390.
doi: 10.1152/jn.01181.2005
- 69.** Van Duijnoven NT, Janssen TW, Green DJ, et al. Effect of functional electrostimulation on impaired skin vasodilator responses to local heating in spinal cord injury. *J Appl Physiol (1985).* 2009;106(4):1065–1071. doi: 10.1152/jappphysiol.91611.2008
- 70.** Koyuncu E, Nakipoğlu-Yüzer GF, Doğan A, Ozgirgin N. The effectiveness of functional electrical stimulation for the treatment

- of shoulder subluxation and shoulder pain in hemiplegic patients: A randomized controlled trial. *Disabil Rehabil.* 2010;32(7):560–566.
doi: 10.3109/09638280903183811
- 71.** Gargiulo P, Reynisson PJ, Helgason B, et al. Muscle, tendons, and bone: Structural changes during denervation and FES treatment. *Neurol Res.* 2011;33(7):750–758.
doi: 10.1179/1743132811Y.0000000007
- 72.** Sahin N, Ugurlu H, Albayrak I. The efficacy of electrical stimulation in reducing the post-stroke spasticity: A randomized controlled study. *Disabil Rehabil.* 2012;34(2):151–156.
doi: 10.3109/09638288.2011.593679
- 73.** 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
- 74.** Santos M, Zahner LH, McKiernan BJ, et al. Neuromuscular electrical stimulation improves severe hand dysfunction for individuals with chronic stroke: A pilot study. *J Neurol Phys Ther.* 2006;30(4):175–183. doi: 10.1097/01.npt.0000281254.33045.e4
- 75.** Dolbow DR, Gorgey AS, Cifu DX, et al. Feasibility of home-based functional electrical stimulation cycling: Case report. *Spinal Cord.* 2012;50(2):170–171. doi: 10.1038/sc.2011.115
- 76.** Popovic MR, Keller T, Pappas IP, et al. Surface-stimulation technology for grasping and walking neuroprosthesis. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 2001;20(1):82–93. doi: 10.1109/51.897831
- 77.** Skvortsov DV, Kaurkin SN, Ivanova GE. A study of biofeedback gait training in cerebral stroke patients in the early recovery phase with stance phase as target parameter. *Sensors.* 2021;21(21):7217. EDN: MKCCUM doi: 10.3390/s21217217

ОБ АВТОРАХ

* Гребенкина Наталья Вячеславовна;

адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1;
ORCID: 0000-0002-8441-2285;
eLibrary SPIN: 6621-3836;
e-mail: grebenkina_nv@rsmu.ru

Скворцов Дмитрий Владимирович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-2794-4912;
eLibrary SPIN: 6274-4448;
e-mail: dskvorts63@mail.ru

Климов Леонид Владимирович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-1314-3388;
eLibrary SPIN: 5618-0734;
e-mail: dr.klimov@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Natalya V. Grebenkina;

address: 1 Ostrovityanova street, 117513 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-8441-2285;
eLibrary SPIN: 6621-3836;
e-mail: grebenkina_nv@rsmu.ru

Dmitry V. Skvortsov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-2794-4912;
eLibrary SPIN: 6274-4448;
e-mail: dskvorts63@mail.ru

Leonid V. Klimov, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-1314-3388;
eLibrary SPIN: 5618-0734;
e-mail: dr.klimov@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635725>

Влияние хронических болезней почек на течение и исход COVID-19

А.М. Сарана^{1, 2}, С.Г. Щербак^{1, 3}, Д.А. Вологжанин^{1, 3}, А.С. Голота³, Т.А. Камилова³, С.В. Кадин⁴¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;² Комитет по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург, Россия;³ Городская больница № 40 Курортного административного района, Санкт-Петербург, Россия⁴ ООО «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

COVID-19 является в первую очередь респираторным заболеванием, но несёт значительный риск острого повреждения почек или обострения уже существующих заболеваний почек, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония, ишемическая болезнь сердца, хроническое заболевание печени, хроническое заболевание почек, злокачественные новообразования. Мы провели обзор исследований, в которых оценивалась связь между хроническим заболеванием почек и риском заражения коронавирусом SARS-CoV-2 и исходами инфекции, включая госпитализацию, тяжёлое течение COVID-19, потребность в интенсивной терапии, прогрессирование COVID-19 и смерть пациента. Результаты исследований разнообразны и часто противоречивы, так как исходные данные различаются по многим параметрам, таким как период пандемии, качество и размер выборки, степень коморбидности. Тем не менее все авторы приходят к заключению о том, что в целом хроническое заболевание почек является неблагоприятным фактором в отношении инфекции SARS-CoV-2. У пациентов с COVID-19 наличие сопутствующего хронического заболевания почек предрасполагает к тяжёлому течению COVID-19, вирусной пневмонии, развитию острого респираторного дистресс-синдрома, острого повреждения почек и других осложнений, которые в свою очередь являются негативным прогностическим фактором летальности. У пациентов с хроническим заболеванием почек, выживших после COVID-19, чаще развиваются пост-COVID синдромы с разнообразными стойкими или рецидивирующими симптомами, чем у реконвалесцентов без почечной коморбидности. Необходимы длительное наблюдение за этой категорией пациентов, оптимизация терапии и приоритет в отношении вакцинации.

Ключевые слова: COVID-19; коронавирус SARS-CoV-2; хроническое заболевание почек; почечная коморбидность; острое повреждение почек; пост-COVID синдром.

Как цитировать:

Сарана А.М., Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Голота А.С., Камилова Т.А., Кадин С.В. Влияние хронических болезней почек на течение и исход COVID-19 // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 3. С. 280–293. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635725>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635725>

Impact of chronic kidney disease on the course and outcome of COVID-19

Andrey M. Sarana^{1, 2}, Sergey G. Shcherbak^{1, 3}, Dmitry A. Vologzhanin^{1, 3}, Aleksandr S. Golota³, Tatyana A. Kamilova³, Sergey V. Kadin⁴

¹ Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

² Health Committee of the Administration of St. Petersburg, Saint Petersburg, Russia;

³ Saint-Petersburg City Hospital № 40 of Kurortny District, Saint Petersburg, Russia

⁴ My Medical Center LLC, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

COVID-19 is primarily a respiratory disease. However, patients with COVID-19 are at high risk for acute kidney injury or exacerbation of preexisting kidney disease, especially those with comorbidities such as hypertension, coronary artery disease, chronic liver disease, chronic kidney disease, and malignancies. We reviewed studies that assessed the association between chronic kidney disease and SARS-CoV-2 coronavirus infection and infection outcomes, including hospitalization, severe COVID-19, need for intensive care, COVID-19 progression, and death. The studies showed varied and often contradictory results, as the baseline data differ in many parameters, such as the period of the pandemic, quality and size of the sample, and degree of comorbidity. Nevertheless, the studies consistently revealed that chronic kidney disease is an unfavorable factor with regard to SARS-CoV-2 infection. Furthermore, concomitant chronic kidney disease predisposes patients with COVID-19 to severe COVID-19, viral pneumonia, development of acute respiratory distress syndrome, acute kidney injury, and other complications, which in turn are negative prognostic factors for mortality. Patients with chronic kidney disease who survived COVID-19 are more likely to develop post-COVID syndromes with various persistent or recurrent symptoms than convalescents without renal comorbidity. These patients require long-term monitoring and optimization of therapy and are priority for vaccination.

Keywords: COVID-19; coronavirus SARS-CoV-2; chronic kidney disease; renal comorbidity; acute kidney injury; post-COVID syndrome.

To cite this article:

Sarana AM, Shcherbak SG, Vologzhanin DA, Golota AS, Kamilova TA, Kadin SV. Impact of chronic kidney disease on the course and outcome of COVID-19. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(3):280–293. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab635725>

Список сокращений

РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
ХБП — хроническая болезнь почек
HR (hazard ratio) — коэффициент риска

OR (odds ratio) — отношение шансов
RR (relative risk) — относительный риск

ВВЕДЕНИЕ

Коморбидное заболевание почек наряду с диабетом, раком, артериальной гипертензией, деменцией, сердечно-сосудистыми и онкогематологическими заболеваниями является предиктором неблагоприятного течения COVID-19 (госпитализация в отделение интенсивной терапии или смерть) во все периоды пандемии. При этом сердечно-сосудистые заболевания, диабет, деменция и хронические заболевания почек (ХБП) были самой смертоносной комбинацией с максимальными показателями летальности [1]. Глобальная распространённость ХБП оценивается в пределах 9–12%. Заболеваемость ХБП увеличивается с возрастом, и около 38% популяции с ХБП составляют люди в возрасте старше 65 лет [2]. Международный консорциум по улучшению глобальных результатов лечения болезней почек KDIGO (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) классифицирует ХБП на основе расчётной скорости клубочковой фильтрации с дальнейшей подклассификацией на диализ-зависимую и диализ-независимую форму [3]. Прогрессирующая ХБП связана с заметным увеличением заболеваемости и вероятности смерти от всех причин [4]. Во время пандемии ХБП была фактором риска тяжёлого течения COVID-19 и смерти (OR 1,6–4,4) [5–7].

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И COVID-19

Роль хронических заболеваний почек в развитии осложнений у пациентов с COVID-19

Существует двунаправленная связь между ХБП и COVID-19. ХБП повышают восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2, риски прогрессирования COVID-19 в тяжёлую и крайне тяжёлую форму (с острым повреждением почек *de novo* или острое повреждение почек на фоне ХБП) и смерти. Пациенты, пережившие COVID-19, сталкиваются с повышенным риском худших исходов для почек в постострой фазе заболевания. Анализ влияния функции почек на клиническое течение COVID-19 при госпитализации 758 пациентов обнаружил у лиц с дисфункцией почек (расчётная скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин) повышенную частоту полиорганной недостаточности, сепсиса, дыхательной недостаточности и острого повреждения почек [8].

Ранние метаанализы [9, 10] показали, что наличие уже существующей ХБП в три раза увеличивает риск тяжёлого течения заболевания у пациентов с COVID-19.

Систематический обзор и метаанализ 348 исследований, синтезирующие заболеваемость и исходы у пациентов с COVID-19 и ХБП, показали, что COVID-19 непропорционально влияет на людей с ХБП. Заболеваемость COVID-19 была выше у пациентов, получающих поддерживающий диализ, чем у пациентов с ХБП, не нуждающихся в заместительной почечной терапии [9].

Однако сообщаемые показатели заболеваемости COVID-19 значительно различаются между исследованиями. Некоторые исследования включали всех пациентов, у которых был диагностирован COVID-19, тогда как другие — только госпитализированных. Наблюдались значительные различия по параметрам функции почек и методам оценки функции почек. Тем не менее многочисленные когортные исследования выявили более высокую распространённость ХБП у госпитализированных пациентов с COVID-19 по сравнению с общей популяцией. Базовая ХБП признана фактором риска госпитализации и тяжёлого течения COVID-19 [6]. Среди 4264 тяжелобольных взрослых с COVID-19, госпитализированных в 68 отделений интенсивной терапии по всей территории США, у 143 (3%) пациентов с уже имеющейся почечной недостаточностью на поддерживающем диализе период от появления симптомов COVID-19 до поступления в отделение интенсивной терапии был короче (4 дня), чем у недиализных пациентов с ХБП ($n=521$, 12%; 7 дней) или пациентов без ранее существовавшей ХБП ($n=3600$, 85%; 7 дней). У пациентов с сопутствующим заболеванием почек наблюдалась более высокая смертность в больнице, чем у пациентов без ранее существовавшего заболевания почек, при этом пациенты, получающие поддерживающий диализ, имели самый высокий риск. Около 50% пациентов с коморбидной ХБП умерли в течение 28 дней после поступления в отделение интенсивной терапии по сравнению с 35% пациентов без ХБП. Таким образом, это многоцентровое, репрезентативное на национальном уровне исследование установило, что наличие коморбидного заболевания почек связано с более высокими показателями внутрибольничной смертности, причём сила этой связи варьировала в зависимости от степени исходной почечной дисфункции. По сравнению с отсутствием ранее существовавшей ХБП, наличие ранее существовавшей диализ-зависимой почечной недостаточности связано с самым высоким риском внутрибольничной смерти, в то время как ранее существовавшая диализ-независимая ХБП имеет промежуточную связь. Примечательно, что у более низкого процента пациентов с уже существующей ХБП (как диализ-зависимых, так и диализ-независимых)

наблюдались респираторные симптомы (одышка и кашель) и лихорадка по сравнению с пациентами без уже существующей ХБП. Эти результаты подчёркивают необходимость бдительности в отношении нереспираторных симптомов COVID-19, таких как изменение психического состояния и желудочно-кишечные симптомы [11].

В обзоре S.S. Jdiaa и соавт. [4] проанализированы данные о пациентах с COVID-19 и ХБП из 66 первичных исследований и 69 систематических обзоров, соответствующих критериям отбора, с целью определения влияния ХБП на риск заражения коронавирусом SARS-CoV-2, госпитализации, тяжёлого течения COVID-19 и смерти пациентов с ХБП. В этих исследованиях распространённость ХБП среди пациентов с COVID-19 варьировала от 0,4% до 49,0%. Объединённые оценки первичных исследований летальности у пациентов с ХБП и COVID-19 составили 1,5 (hazard ratio, HR), 1,8 (OR) и 1,6 (relative risk, RR) [4]. Повышенный риск госпитализации и смерти у пациентов с COVID-19 и ХБП (RR 1,6) выявлен в 37 систематических обзорах. Систематический обзор K. Dorjee и соавт. [12] с наивысшим рейтингом по системе AMSTAR (Assessment of the Methodological Quality of Systematic Reviews), разработанной для оценки систематических обзоров рандомизированных и нерандомизированных исследований [13], показал более высокий риск летальности у пациентов с ХБП и COVID-19 (RR 2,5). Первичные исследования также показали статистически значимое увеличение госпитализации у пациентов с ХБП и COVID-19 (RR 1,6). В одном из первичных исследований сообщалось о RR 4,0 для госпитализации пациентов с инфекцией COVID-19 и ХБП ($n=650$) [14].

Дополнительная коморбидность увеличивает риск смерти пациентов с COVID-19 при прогрессирующей ХБП, в частности у пациентов с диабетом 1-го типа с HR 2,1 при стадии ХБП IIIA, HR 2,5 при стадии ХБП IIIB, HR 3,7 при стадии ХБП IV и HR 8,35 при стадии ХБП V. Пациенты с COVID-19 и диабетом 2-го типа имели схожее увеличение риска смерти при прогрессирующей ХБП с HR 1,4 при стадии ХБП IIIA, HR 1,8 при стадии ХБП IIIB, HR 2,3 при стадии ХБП IV и HR 4,9 при стадии ХБП V [15]. Это постепенное увеличение летальности согласуется с результатами E.J. Williamson и соавт. [7], которые показали более высокий риск смерти (HR 3,7) для пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности по сравнению с пациентами без терминальной стадии почечной недостаточности.

S.S. Jdiaa и соавт. [4] обобщили данные 9 систематических обзоров, анализирующих риск поступления в отделение интенсивной терапии пациентов с COVID-19 и ХБП. Систематический обзор A. Degarege и соавт. [16] ($n=542$) с наивысшим качеством AMSTAR описывает тенденцию к более высокой потребности в интенсивной терапии у пациентов с COVID-19 и ХБП (OR 1,4). Систематические обзоры [17, 18] выявили ассоциацию ХБП у пациентов с COVID-19 с неблагоприятными исходами инфекции, такими как пневмония, госпитализация в отделение

интенсивной терапии, острый респираторный дистресс-синдром и смерть. Вероятность неблагоприятных событий выше у пациентов с ХБП по сравнению с пациентами без ХБП (OR 5,3). В некоторых первичных исследованиях, которые не включены в обзоры, оценка влияния ХБП на необходимость госпитализации в отделение интенсивной терапии была непоследовательной. В большинстве исследований отсутствуют убедительные доказательства более высокой потребности в госпитализации в отделение интенсивной терапии, а также в искусственной вентиляции лёгких у пациентов с COVID-19 и ХБП по сравнению с пациентами с COVID-19 без ХБП. В то же время другие первичные исследования, не включённые в обзоры, показали, что пациенты с COVID-19 и ХБП ($n=1305$) подвержены более высокому риску острого повреждения почек в первые 48 часов (OR 2,9) [19]. Таким образом, установлено, что у пациентов с ХБП чаще наблюдались худшие исходы COVID-19 по сравнению с пациентами без ХБП. Это может быть связано с ослабленной активацией как врождённой, так и адаптивной иммунной системы, что приводит к повышенной восприимчивости к инфекциям у пациентов с ХБП. ХБП увеличивает степень тяжести COVID-19 и риск смерти, особенно у пациентов с поздней стадией ХБП [4].

Совокупность данных свидетельствует о том, что во время вакцинации следует отдавать приоритет пациентам с ХБП независимо от возраста и прогрессирования заболевания. Известно, что у вакцинированных пациентов на поддерживающем гемодиализе сформировался иммунный ответ на вакцину, однако титры антител у них были ниже, чем у контрольных групп (2900 против 7401; $p < 0,001$; OR 2,7) [20, 21].

Роль хронических заболеваний почек в развитии острого повреждения почек у пациентов с COVID-19

Во время острой фазы COVID-19 одним из наиболее распространённых и серьёзных осложнений является острое повреждение почек [22]. У пациентов с COVID-19 сопутствующая ХБП является предрасполагающим фактором развития острого повреждения почек, которое в свою очередь является негативным прогностическим фактором летальности [23]. Многочисленные исследования показали, что примерно у 10% госпитализированных пациентов с COVID-19 наблюдается тяжёлое нарушение функции почек. Например, J.S. Hirsch и соавт. [24] сообщили о высокой частоте острого повреждения почек (36,6%) у госпитализированных пациентов с COVID-19. Среди пациентов с COVID-19 и острым повреждением почек 12% имели ХБП [25]. По данным R. Filev и соавт. [26], у 20% госпитализированных пациентов с COVID-19 и серьёзными сопутствующими заболеваниями, такими как сердечно-сосудистые, гипертензия, диабет и ХБП, происходило ухудшение состояния до острого повреждения почек, и около 10% этих пациентов требовали заместительной

почечной терапии). Среди умерших пациентов 82,6% имели в анамнезе ХБП. L. Chan и соавт. [27] сообщили, что ХБП является независимым предиктором тяжёлого течения COVID-19 с развитием острого повреждения почек (18% против 4%; $p < 0,001$; OR 2,8), а также прогрессирования ХБП до терминальной стадии. D. Enikeev и соавт. [28] подтвердили, что наличие ХБП (OR 7,2; $p = 0,002$) ассоциировано с высоким риском развития острого повреждения почек у пациентов с COVID-19. Эти данные показывают, что ХБП является существенным фактором риска более тяжёлого течения и неблагоприятного исхода заболевания.

Коронавирус SARS-CoV-2 в основном вызывает лёгочные проявления, колеблющиеся от лёгких симптомов до тяжёлой пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома. Однако SARS-CoV-2 часто проявляется как мультисистемное заболевание с неблагоприятными исходами, особенно среди пациентов с уже существующими сопутствующими заболеваниями, такими как диабет, гипертония, ожирение и различные заболевания почек. ХБП чаще (9,0% против 0,8%, $p < 0,001$) встречается у пациентов с COVID-19, повышенным исходным уровнем креатинина сыворотки (132 против 68 мкмоль/л, $p < 0,001$) и сниженной расчётной скоростью клубочковой фильтрации (94 против 48 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$, $p < 0,001$), чем у пациентов с нормальными исходными показателями почечной функции. Частота возникновения острого повреждения почек (12/101, или 11,9%, против 24/600, или 4,0%; $p < 0,001$) и госпитальная летальность (34/101, или 33,7%, против 79/600, или 13,2%; $p < 0,001$) среди пациентов, поступивших в больницу с аномальным уровнем маркеров почечной недостаточности, значительно превышали соответствующие показатели у пациентов с исходно нормальной функцией почек. Провоспалительное состояние пациентов с ХБП характеризуется функциональными дефектами в популяциях клеток врождённого и адаптивного иммунитета. Пациенты с повышенным исходным уровнем креатинина в сыворотке с большей вероятностью поступали в отделение интенсивной терапии и подвергались искусственной вентиляции лёгких, что позволяет предположить, что заболевание почек при поступлении представляло собой фактор повышенного риска более тяжёлого течения COVID-19. Именно поэтому мониторингу функции почек и лечению почечных аномалий следует уделять особое внимание [5].

В ретроспективном исследовании S. Mathew и соавт. [29] 232 пациента с тяжёлой формой COVID-19, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, были разделены на две группы в зависимости от поражения почек — А (острое повреждение почек или ухудшение ранее существовавшей ХБП) и В (без поражения почек). Группа А состояла из 77 пациентов с острым повреждением почек и 41 пациента с ранее существовавшей ХБП, госпитализированных с ухудшением симптомов. Острое повреждение почек или обострение уже существующего хронического заболевания почек было отмечено в 51% случаев в группе А, тогда как у пациентов

группы В преобладала респираторная симптоматика (81% в группе В по сравнению с 39% в группе А). Поддерживающее лечение и заместительная почечная терапия были основными средствами против COVID-19 у пациентов с ХБП. Особое внимание уделялось мониторингу функции почек, даже у пациентов с лёгкими респираторными симптомами. Сывороточные уровни креатинина в день госпитализации (88,4 против 29,1 мг/дл) и на 5-й день (3,4 против 0,8 мг/дл) высоко достоверно ($p = 0,000$) были выше у пациентов группы А. Многие пациенты с тяжёлой формой COVID-19 имели дополнительные коморбидные хронические заболевания, такие как гипертония, диабет, хроническая обструктивная болезнь лёгких и заболевания печени. Такие сопутствующие заболевания усиливают обострение имевшегося до COVID-19 заболевания почек. Сердце, лёгкие, печень и почки зависят от функций друг друга и поддерживают их, поэтому, когда коронавирус SARS-CoV-2 наносит вред одной системе организма, другие подвергаются риску. Возможно, именно поэтому повреждение почек у пациентов с COVID-19 является предиктором тяжёлого, даже фатального течения заболевания. Раннее выявление и лечение почечных аномалий, включая адекватную гемодинамическую поддержку и избегание нефротоксичных препаратов, поможет улучшить прогноз COVID-19 у пациентов с ХБП.

Значение степени тяжести хронической болезни почек для прогрессирования и исхода COVID-19

Поскольку почки являются вторым наиболее часто поражаемым органом после лёгких, пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности особенно уязвимы к тяжёлой форме COVID-19 из-за своего пожилого возраста и высокой частоты дополнительных коморбидных заболеваний, таких как диабет и гипертония. Риск внутрибольничной смерти из-за COVID-19 также был выше среди пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Уровень летальности у пациентов с COVID-19 и ХБП, находящихся на поддерживающем гемодиализе, был выше по сравнению с общей популяцией [29].

Ретроспективный анализ данных обо всех пациентах с лабораторно подтверждённым COVID-19, получающих поддерживающий гемодиализ в 65 центрах гемодиализа Китая, обнаружил, что пациенты, получающие поддерживающий гемодиализ, очень восприимчивы к COVID-19 и, как правило, заболевают в тяжёлой форме, а центры гемодиализа были местом высокого риска во время пандемии. Пациенты, находящиеся на непрерывной заместительной почечной терапии, гемоперфузии и гемофильтрации, также были включены в исследование, если у них была терминальная стадия почечной недостаточности и требовалась поддерживающая заместительная почечная терапия. Пациенты, проходящие поддерживающий гемодиализ, имеют аномальную иммунную систему из-за

уремического состояния, которое часто сопровождается дополнительными сопутствующими заболеваниями, такими как сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и диабет. Основные первичные ХБП, приведшие к терминальной стадии почечной недостаточности, были представлены диабетической нефропатией (27%), гипертонической болезнью почек (26%), гломерулонефритом (19%), поликистозом почек (3%), волчаночным нефритом (3%) и другими (22%). Их распределение в группах с COVID-19 разной степени тяжести статистически не различалось. Частота и длительность диализа (в годах) также не отражаются на тяжести течения COVID-19. В общей группе ($n=131$) 95,4% пациентов имели по меньшей мере одно дополнительное сопутствующее заболевание, причём сердечно-сосудистые заболевания (включая гипертензию) были наиболее распространённой сопутствующей патологией (68,7%), за которой следовали диабет (22,9%), хроническая обструктивная болезнь лёгких (3,8%), инфекция вируса гепатита В (8,4%), инфекция вируса гепатита С (2,3%) и рак (1,5%). Интересно, что диабет как основная причина терминальной стадии почечной недостаточности или коморбидности гораздо более распространён у пациентов с симптомами COVID-19, лимфоцитопения также была более тяжёлой, чем у бессимптомных пациентов, у которых в лёгких по результатам компьютерной томографии были выявлены затемнения типа матового стекла или другие аномалии. Уремическое состояние связано с широким спектром нарушений функций лимфоцитов и гранулоцитов, и лимфоцитопения часто встречается у пациентов на диализе. В этом многоцентровом исследовании пациентов 77% случаев категоризированы как лёгкие и средней тяжести, а 23% — как тяжёлые и крайне тяжёлые. Заболеваемость COVID-19 у пациентов, проходящих поддерживающий гемодиализ, составила в этой когорте 2,15%, а внутрибольничная летальность — 31%. Усиление профилактических мер и направление пациентов с COVID-19 и терминальной стадией почечной недостаточности в специально назначенные центры гемодиализа оказались эффективными в предотвращении распространения COVID-19 в центрах гемодиализа. Следует отметить, что всеобщий скрининг с использованием компьютерной томографии лёгких имел решающее значение для выявления бессимптомных пациентов с COVID-19 в диализных центрах, особенно на ранней стадии пандемии [30].

В ретроспективном исследовании 30- и 60-дневная выживаемость пациентов в критическом состоянии с COVID-19 и острым повреждением почек, получавших непрерывную заместительную почечную терапию с адсорбером цитокинов или только непрерывную заместительную почечную терапию без адсорбции цитокинов, не зависела от наличия сопутствующей ХБП [22].

Терминальная стадия почечной недостаточности связана со значительным увеличением частоты инфекций из-за уремии и иммунной дисфункции. Пандемия COVID-19 подвергла пациентов с терминальной стадией почечной

недостаточности повышенному риску из-за их уязвимости к инфекциям [31]. Исследуемая популяция включала 113 760 пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получавших заместительную почечную терапию (гемодиализ — 90,7%, трансплантацию почки — 6,5%, перитонеальный диализ — 2,8%). Летальность, связанная с COVID-19, среди пациентов, получавших заместительную почечную терапию, была выше, чем в общей популяции больных COVID-19. Среди методов заместительной почечной терапии самые высокие показатели госпитализации и летальности были у пациентов на гемодиализе. Тяжёлая форма COVID-19 наблюдалась с частотой 67% у пациентов на гемодиализе, 60% — у пациентов на перитонеальном диализе, 53% — у реципиентов трансплантации почки. Возраст пациентов на гемодиализе был выше, чем у пациентов, перенёсших другие виды заместительной почечной терапии. Кроме того, в данной группе пациентов был выше индекс коморбидности Чарлсона (5,5 против 4,7 баллов в группах трансплантации почки и перитонеального диализа): особенно распространены такие дополнительные коморбидности, как сердечно-сосудистые заболевания, диабет и его осложнения, хронические заболевания лёгких и цереброваскулярные заболевания [31].

Механизмы влияния хронической болезни почек на течение и исход COVID-19

Пациенты с ХБП предрасположены к инфекциям дыхательных путей и пневмонии из-за дефектов иммунного статуса и хронического воспалительного состояния, которое делает их восприимчивыми к бактериальным и вирусным инфекциям. ХБП связаны с более тяжёлым поражением лёгких вирусом SARS-CoV-2 вследствие прямого цитопатического повреждения почек вирусом, преренального повреждения из-за гиповолемии с гипоперфузией, коллапсирующей гломерулопатии, острого канальцевого некроза, вторичного по отношению к инфекции, и лекарственно-индуцированной нефротоксичности, вызывающих дополнительное ухудшение функции почек [22, 29]. Кроме того, ХБП является фактором риска осложнений, поскольку у этих пациентов часто имеются другие сопутствующие проблемы со здоровьем [26].

Лечение ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Инфекция SARS-CoV-2 непропорционально часто поражает пожилых людей с гипертонией, сахарным диабетом, ХБП и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Пациентов с этими сопутствующими заболеваниями часто лечат ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина. Антигипертензивные препараты, включая ингибиторы РААС, повышают уровень ангиотензинпревращающего фермента 2, который является функциональным рецептором

для SARS-CoV-2. В начале пандемии существовала большая проблема, связанная с лечением ингибиторами РААС во время заражения SARS-CoV-2, поскольку использование ингибиторов РААС может способствовать инфицированию SARS-CoV-2 и ухудшать прогноз. J.H. Вae и соавт. [32] изучили когорту из 1374 пациентов с гипертензией и COVID-19, из которых 1076 (78%) использовали ингибиторы РААС, а 298 (22%) никогда не получали это лечение. Первичным совокупным результатом были потребность в интенсивной терапии, инвазивной искусственной вентиляции лёгких, непрерывной заместительной почечной терапии, экстракорпоральной мембранной оксигенации и смерть от COVID-19. Авторы обнаружили, что ингибиторы РААС не ассоциированы с риском наступления первичного результата, наоборот, риск поступления в отделение интенсивной терапии был значительно ниже у пользователей, чем у пациентов, никогда не пользовавшихся ингибиторами РААС (OR 0,44).

Однако с тех пор проводились рандомизированные контролируемые исследования у пациентов с COVID-19, принимавших ингибиторы РААС при поступлении в больницу, в ходе которых приём ингибиторов РААС либо сохранялся, либо прекращался [33, 34]. Эти исследования показали, что лечение ингибиторами РААС во время заражения SARS-CoV-2 никак не влияло на необходимость госпитализации в отделение интенсивной терапии и летальность. В рандомизированном контролируемом исследовании R.D. Lopes и соавт. [33] продемонстрировали, что прекращение приёма блокаторов РААС не связано с полезными эффектами и что прекращение приёма блокаторов РААС не изменяет краткосрочный прогноз заболевания у госпитализированных пациентов с COVID-19. В другом исследовании у пациентов с COVID-19, находящихся на хроническом лечении ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента / блокаторами рецепторов ангиотензина, рандомизированных для продолжения или прекращения приёма блокаторов РААС в течение 30 дней, также не выявлено различий в оценке последовательной органной недостаточности [34]. В результате этого исследования авторы установили, что блокаторы РААС безопасны во время инфекции, и прекращение их использования не изменяет результаты. Панамериканское исследование, основанное на данных по использованию лекарств из Центров услуг программ Medicare и Medicaid (Centers for Medicare & Medicaid Services) и данных о COVID-19 из репозитория GitHub Университета Джона Хопкинса (на 06.02.2021, поскольку к этой дате пандемия уже достаточно разыгралась без значительного искажающего эффекта вакцинации, начавшейся в конце декабря 2020 года), показало, что использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина не связано с риском инфицирования вирусом SARS-CoV-2 и частотой случаев COVID-19, а также летальностью от COVID-19 [35]. M.P. Theodorakopoulou и соавт. [36] обобщили результаты рандомизированных клинических исследований

и метаанализов и подтвердили рекомендации профильных научных обществ не прекращать приём блокаторов РААС у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 или с риском её возникновения.

Два метаанализа обнаружили, что приём блокаторов РААС не связан с повышенной летальностью у пациентов с COVID-19 и должен продолжаться у гипертоников [37, 38]. Метаанализ 47 опубликованных исследований, выполненный U. Kaur и соавт. [37], установил, что блокаторы РААС не связаны с повышением степени тяжести и летальности у пациентов с COVID-19. Это означает, что пациентам не следует прекращать или менять своё лечение блокаторами РААС (рамприл, телмисартан и т.д.), чтобы снизить риск COVID-19. В многоцентровом исследовании с участием более 1,3 млн пациентов с гипертензией из США и Испании не обнаружено никакой связи между диагнозом COVID-19 и воздействием терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента / блокаторами рецепторов ангиотензина, а также значительной разницы между блокаторами РААС и блокаторами кальциевых каналов/тиазидами в отношении риска госпитализации из-за COVID-19, развития острого респираторного дистресс-синдрома и острого повреждения почек [39].

В проспективном обсервационном исследовании 70 из 120 стационарных пациентов с COVID-19 имели ХБП, а 50 — нормальную функцию почек. В общей сложности 30% пациентов получали терапию РААС при поступлении и поддерживали её на протяжении всей госпитализации. Общая летальность составила 19% без существенной разницы между группами, за исключением пациентов с гипертензией, получавших лечение блокаторами РААС, у которых летальность была значительно ниже, чем у пациентов с гипертензией, не получавших лечение блокаторами РААС ($p=0,04$). В группе с блокаторами РААС было вдвое меньше случаев госпитализации в отделение интенсивной терапии (11%) по сравнению группой без блокаторов РААС (23%). У 37 пациентов развилось острое повреждение почек (учитывалась любая стадия по шкале Международного консорциума по улучшению глобальных результатов лечения болезней почек KDIGO), из них 38% получали блокаторы РААС. Острое повреждение почек не было значимо связано с использованием блокаторов РААС. Аналогичным образом как у пациентов без ХБП, так и у пациентов с ХБП использование блокаторов РААС не оказало влияния на восстановление функции почек после заражения SARS-CoV-2. Что касается биологических показателей, при последующем наблюдении только уровни D-димеров были значительно ниже у пациентов, в лечении которых использовали блокаторы РААС, по сравнению с пациентами, не получавшими блокаторы РААС.

S.M. Smith и соавт. [40] проанализировали электронные медицинские карты 11 246 пациентов из 17 систем здравоохранения США и сообщили о том, что в большой когорте пациентов, инфицированных COVID-19, не выявлено негативного влияния воздействия ингибиторов

ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина на частоту госпитализации и снижение летальности пациентов с гипертензией, у которых диагностирован COVID-19. Однако относительно воздействия блокаторов РААС на популяцию пациентов с ХБП, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, нет конкретных данных. Поэтому R. Filev и соавт. [41] провели проспективное обсервационное исследование у пациентов с ХБП или без неё, инфицированных COVID-19, в котором оценили, влияет ли поддерживающая терапия блокаторами РААС на течение COVID-19 и развитие осложнений. Из 120 пациентов, включённых в это исследование, у 70 в анамнезе была ХБП (нарушение функции почек с расчётной скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин; ни у одного из них не было терминальной стадии почечной недостаточности). Остальные 50 пациентов не имели в анамнезе заболеваний почек и имели нормальные уровни сывороточного креатинина и скорость клубочковой фильтрации >60 мл/мин). Ни один из пациентов не был вакцинирован. Терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина получали 28% пациентов с ХБП. Таким образом, R. Filev и соавт. [41] подтвердили, что пациенты с COVID-19, получавшие терапию ингибиторами РААС, по сравнению с пациентами с COVID-19, не получавшими терапию ингибиторами РААС, на 50% реже попадали в отделение интенсивной терапии (11% против 23%), хотя эта разница не была статистически значимой. Блокаторы РААС принесли пользу пациентам с ХБП и гипертензией, снизив летальность. В целом продолжение терапии блокаторами РААС во время инфекции SARS-CoV-2 у пациентов с ХБП и без ХБП не оказало существенного влияния на исходы.

В связи с важностью использования ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / блокаторов рецепторов ангиотензина для защиты функции почек результаты статистического сравнения исходной функции почек (т.е. при поступлении) с измерением уровней креатинина сыворотки до заражения SARS-CoV-2 (по меньшей мере за месяц) были сопоставлены с данными последующего наблюдения в течение 7–10 дней. Сравнивали уровень креатинина и расчётную скорость клубочковой фильтрации с использованием формулы CKD-EPI 2021 (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Результаты показали, что скорость клубочковой фильтрации и уровни сывороточного креатинина не различались, несмотря на первоначальное снижение функции почек после заражения SARS-CoV-2, т.е. после острой фазы инфекции наблюдалось улучшение функции почек и восстановление уровней сывороточного креатинина и скорости клубочковой фильтрации до значений, которые были у пациентов до заражения SARS-CoV-2. Авторы обнаружили, что независимо от наличия или отсутствия исходной ХБП у пациентов с COVID-19, получавших терапию блокаторами рецепторов ангиотензина или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента при поступлении, имелись

такие же уровни острого повреждения почек, госпитализации в отделение интенсивной терапии и летальности, что и у тех, кто не получал эти виды терапии. У пациентов с гипертензией, получавших терапию блокаторами РААС, летальность была значительно ниже (OR 16; $p=0,001$) [41].

Таким образом, с нефрологической точки зрения действительно важно исследовать, имеют ли пациенты с COVID-19, получавшие блокаторы РААС, какую-либо пользу или вред от лечения этим классом антигипертензивных препаратов, так как на ранних стадиях пандемии COVID-19 использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / блокаторов рецепторов ангиотензина было независимо ассоциировано с развитием (OR 1,7) [42] и прогрессированием острого повреждения почек (OR 3,3) [43]. На большой когорте пациентов с COVID-19 из 178 больниц США ($n=2726$) R. Vanwait и соавт. [44] показали, что приём ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина до госпитализации по поводу COVID-19 был независимо связан со снижением потребности в искусственной вентиляции лёгких и внутрибольничной летальности.

Имеющийся массив данных свидетельствует о том, что терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента / блокаторами рецепторов ангиотензина не следует прекращать при COVID-19 из-за её полезного эффекта на артериальное давление и, возможно, на уровень летальности. Исключением являются пациенты на поддерживающем гемодиализе. В относительно небольшом исследовании, в котором обратили внимание на историю приёма лекарств этими пациентами, обнаружено, что ингибиторы РААС чаще принимали пациенты с тяжёлой и крайне тяжёлой COVID-19 (55% против 29% у пациентов с COVID-19 лёгкой и средней степени тяжести соответственно) [29].

Влияние хронической болезни почек на развитие пост-COVID синдрома

COVID-19 связан с повышенным риском постострых последствий, называемых длительным COVID, или пост-COVID синдромом, и затрагивающих лёгочные и внелёгочные системы органов.

Исследование B. Bowe и соавт. [45], проведённое с участием 89 216 выздоровевших после COVID-19 и 1 637 467 неинфицированных лиц контрольной группы, показало, что в течение ≥ 30 дней у этих людей наблюдались более высокий риск острого повреждения почек (HR 1,9 в течение 6 месяцев) и его прогрессирование в терминальную стадию почечной недостаточности (HR 3 в течение 6 месяцев), что увеличивает риск долгосрочных осложнений у пациентов с ХБП. Серьёзные неблагоприятные события со стороны почек, определяемые как снижение скорости клубочковой фильтрации на 50% и более, терминальная стадия почечной недостаточности или смерть от всех причин, особенно угрожают пережившим COVID-19 с почечной коморбидностью.

Во время пандемии COVID-19 внимание было сосредоточено на острой фазе заболевания, однако вскоре стало очевидно, что в период после выздоровления существуют долгосрочные последствия для здоровья. Пост-COVID синдромы являются серьёзной проблемой для здоровья людей, перенёсших COVID-19, особенно для пациентов с ХБП. В исследовании М. Fisher и соавт. [25] изучали долгосрочные последствия у лиц с ХБП, инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2, в течение трёх лет после заражения. В этом проспективном когортном исследовании проанализированы клинические и лабораторные данные пациентов. В исследование включены пациенты с историей ХБП в течение как минимум 6 месяцев до заражения COVID-19, подтверждённой ультразвуковым исследованием почек, уровнем креатинина в сыворотке и 24-часовой протеинурией или соотношением альбумин/креатинин (uACR). Группа контроля состояла из 40 человек, из которых 20 имели ХБП при отрицательном тесте на COVID-19, в то время как остальные 20 не имели сопутствующих заболеваний и также дали отрицательный результат на COVID-19. Через три года после заражения отмечены различия между группами с ХБП и без ХБП, при этом у пациентов без ХБП наблюдалось лучшее восстановление функции почек (определяемое по уровням креатинина в сыворотке, 24-часовой протеинурии и соотношению альбумин/креатинин), чем у пациентов с любой стадией ХБП до заражения COVID-19, в то время как возраст оказался незначимым в этом отношении. Группы пациентов с/без ХБП не различались по частоте таких симптомов пост-COVID синдрома, как патологическая усталость, нарушение сна, когнитивная дисфункция, боль или дискомфорт в груди. После исключения других патологических причин боли пациентов включали в программы реабилитации или рекомендовали начинать ежедневную физическую активность, что дало положительные результаты, особенно у тех, кто сообщал об усталости как о симптоме. У пациентов без ХБП наблюдалось более быстрое восстановление здоровья с течением времени, пациентам с ХБП требовалось длительное наблюдение и последующее специализированное лечение. В целом долгосрочные последствия COVID-19 для здоровья на данный момент остаются в значительной степени неясными. И хотя у когорты переживших COVID-19 пациентов, которые находились под наблюдением, не выявлено дальнейшего прогрессирования ХБП, настоятельно рекомендуется продолжать наблюдение за этими пациентами. Пациенты с ХБП, вероятно, будут иметь долгосрочные последствия инфекции COVID-19 [25].

После внесения поправок на возраст, пол, оценку по шкале Чарлсона и статус вакцинации инфекция SARS-CoV-2 любой степени тяжести в острой фазе ассоциировалась со значительно повышенным риском госпитализаций по поводу сахарного диабета (OR 2,2), гипертензии (OR 1,2), сердечной недостаточности (OR 1,3) или повреждения почек (OR 1,6) в постострой фазе (через ≥ 3 месяцев после индексной даты). Когда анализ ограничили 6030 госпитализированными

пациентами с COVID-19 (и соответствующими контрольными группами), абсолютные риски оказались ещё сильнее. Например, в течение 3–9 месяцев после выздоровления от COVID-19 у пациентов был существенно более высокий риск госпитализации из-за сахарного диабета (9,5% против 3,0%; OR 3,2), гипертензии (3,5% против 1,4%; OR 2,9), сердечной недостаточности (2,1% против 0,7%; OR 3,2), повреждения почек (3,1% против 0,8%; OR 2,7). Распространённость ХБП вдвое выше среди заболевших COVID-19 ($n=177\ 892$, 0,6%), чем в SARS-CoV-2-негативном контроле ($n=177\ 800$, 0,3%). Вероятность госпитализаций пациентов с ХБП в постостром периоде превышала данный показатель в общей популяции выздоровевших от COVID-19 — OR 2,65 против OR 1,3 [46].

Биохимические показатели воспаления у пациентов с COVID-19 и хронической болезнью почек

У пациентов с COVID-19 лёгкой и средней степени тяжести коморбидная ХБН встречалась с частотой 2,2%, а у пациентов с тяжёлым и крайне тяжёлым течением инфекции — с частотой 5,6% ($p=0,026$). Риск смерти у пациентов с сопутствующими заболеваниями связан с повышенными уровнями лактатдегидрогеназы (197,5 Ед/л у пациентов с лёгкой/средней степенью тяжести COVID-19 против 335,5 Ед/л у пациентов с тяжёлым течением COVID-19; $p < 0,001$), С-реактивного белка (9,1 против 68,2 мг/л; $p < 0,001$), D-димеров (0,5 против 1,4 мкг/л; $p < 0,001$) и лимфопении ($1,2 \times 10^9/\text{л}$ против $0,8 \times 10^9/\text{л}$) и сниженными уровнями преальбумина (184 против 102 мг/л; $p < 0,001$). Летальность пациентов с сопутствующими заболеваниями составила 9,0%, тогда как у пациентов без коморбидных заболеваний — 2,5%. Риск смерти в случаях с сопутствующими заболеваниями связан с возрастом, уровнями лактатдегидрогеназы (245 ЕД/л), С-реактивного белка (> 5 мг/л), D-димеров ($> 0,5$ мкг/мл) и лимфопении ($< 0,8 \times 10^9/\text{л}$). Не выявлено значимой корреляции между уровнями преальбумина и риском смерти. Эти результаты показали, что сопутствующие заболевания могут усугублять воспалительную реакцию на инфекцию COVID-19, приводя к смерти [47].

Прорывная инфекция у пациентов с хронической болезнью почек

Вакцинированным против коронавируса SARS-CoV-2 людям часто ставят диагноз COVID-19 в результате прорывной инфекции. Пост-COVID-19 состояния определяются как гетерогенный клинический синдром новых, рецидивирующих или продолжающихся симптомов после COVID-19. Z. Al-Aly и соавт. [48] изучали последствия прорывной инфекции SARS-CoV-2, так называемый длинный COVID, у вакцинированных людей. В исследовании использованы национальные базы данных здравоохранения США для создания когорты из 33 940 человек с прорывной инфекцией и нескольких контрольных групп людей без инфекции

SARS-CoV-2, включая современный (без признаков заражения вирусом SARS-CoV-2, $n=4\ 983\ 491$) и вакцинированный ($n=2\ 566\ 369$) контроль. Проведена сравнительная оценка величины риска у людей с прорывной инфекцией по сравнению с людьми с инфекцией SARS-CoV-2 и без предварительной вакцинации. Прорывная инфекция в течение 30 дней с начала острой фазы COVID-19 повышает риск развития постострых стойких или рецидивирующих осложнений в лёгких (HR 2,5) и внелёгочных системах органов, включая заболевания почек (HR 1,6), особенно у людей с ослабленным до прорывной инфекции иммунитетом. Риск осложнений и смерти увеличивался в период 30–90 дней, в меньшей степени — в период 90–180 дней после положительного теста на SARS-CoV-2. ХБП чаще встречались у пациентов с прорывной инфекцией (16,8%), чем у пациентов с острым COVID-19 (9,5%) и у лиц из группы современного контроля (8,4%). Это означает, что ХБП как состояние ослабленного иммунитета увеличивает вероятность прорывной инфекции. В целом результаты исследования показывают, что вакцинация до заражения обеспечивает лишь частичную защиту в постострой фазе инфекции SARS-CoV-2, следовательно, опора на неё как на единственную стратегию снижения риска постострых последствий и смерти неоптимально уменьшает долгосрочные последствия для здоровья. Результаты указывают на необходимость дальнейшей оптимизации стратегий профилактики прорывной инфекции [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

COVID-19, в первую очередь респираторное заболевание, представляет значительный риск острого повреждения почек или обострения уже существующих заболеваний почек, особенно у пожилых мужчин с сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония, ишемическая болезнь сердца, хроническое заболевание печени, хроническое заболевание почек, злокачественные новообразования. У пациентов с COVID-19 сопутствующее хроническое заболевание почек является predisposing фактором развития острого повреждения почек, которое в свою очередь является негативным прогностическим фактором летальности.

В ряде рандомизированных клинических исследований и метаанализов, посвящённых оценке влияния поддерживающей терапии блокаторами РААС на течение инфекции SARS-CoV-2 и риск развития осложнений, установлено, что пациенты с COVID-19 с ХБП или без неё, которые находились на блокаде РААС при поступлении и поддерживались на этой терапии во время госпитализации, имели те же результаты с точки зрения летальности, госпитализации в отделение интенсивной терапии и частоты острого повреждения почек, что и те, кто не находился на блокаде РААС, в том числе пациенты с коморбидной гипертензией. Это означает, что пациентам с ХБП не следует прекращать терапию ингибиторами РААС при COVID-19.

Постострые последствия COVID-19 являются серьёзной проблемой для здоровья, особенно для пациентов с хронической болезнью почек. Коморбидные ХБП являются фактором риска долгосрочных осложнений у выздоровевших от COVID-19, в том числе тяжёлых нарушений функции почек вплоть до терминальной стадии почечной недостаточности с необходимостью госпитализации и заместительной почечной терапии. Снижение функции почек в период после COVID-19 является многофакторным и может быть обусловлено продолжающимся гипервоспалением, повреждением канальцев, неадаптивным восстановлением острого повреждения почек или субклиническим острым повреждением почек, что приводит к фиброзу, рецидивирующему сепсису, клиническому ухудшению метаболического контроля и возникновению других хронических заболеваний. Все авторы исследований взаимоотношений между COVID-19 и коморбидными ХБП настоятельно рекомендуют, чтобы пациенты с заболеванием почек, пережившие COVID-19, наблюдались в дальнейшем, так как даже без доказанного прогрессирования ХБП может существенно влиять на здоровье и выживаемость выздоровевших от COVID-19.

ХБП как состояние ослабленного иммунитета увеличивает вероятность прорывной инфекции SARS-CoV-2. Результаты указывают на необходимость оптимизации вакцинации для профилактики прорывной инфекции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

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

Author contribution. A.M. Sarana, S.G. Shcherbak, A.S. Golota, S.V. Kadin — manuscript writing; S.V. Makarenko, D.A. Vologzhanin — revision and the manuscript writing; T.A. Kamilova — search and analytical work, manuscript revision. 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. Quintana-Lopez J.M., Rodríguez L., Portuondo J., et al.; COVID-Health Basque Country Research Group. Relevance of comorbidities for main outcomes during different periods of the COVID-19 pandemic // *Influenza Other Respir Viruses*. 2024. Vol. 18, N 1. P. e13240. EDN: YYWNUM doi: 10.1111/irv.13240
2. Chronic Kidney Disease in the United States, 2021. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2021. Режим доступа: <https://nephu.org/wp-content/uploads/2019/09/Chronic-Kidney-Disease-in-the-US-2021-h.pdf>. Дата обращения: 15.07.2024.
3. KDIGO guidelines. KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury [March 2012]. Vol. 2, Issue 1. Режим доступа: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>. Дата обращения: 15.07.2024.
4. Jdiao S.S., Mansour R., El Alayli A., et al. COVID-19 and chronic kidney disease: An updated overview of reviews // *J Nephrol*. 2022. Vol. 35, N 1. P. 69–85. EDN: TJNCQX doi: 10.1007/s40620-021-01206-8
5. Cheng Y., Luo R., Wang K., et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 // *Kidney Int*. 2020. Vol. 97, N 5. P. 829–838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005
6. Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study // *BMJ*. 2020. Vol. 369. P. m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966
7. Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY // *Nature*. 2020. Vol. 584, N 7821. P. 430–436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4
8. Schiffel H., Lang S.M. Long-term interplay between COVID-19 and chronic kidney disease // *Int Urol Nephrol*. 2023. Vol. 55, N 8. P. 1977–1984. EDN: HFTSXM doi: 10.1007/s11255-023-03528-x
9. Chung E.Y., Palmer S.C., Natale P., et al. Incidence and outcomes of COVID-19 in people with CKD: A systematic review and meta-analysis // *Am J Kidney Dis*. 2021. Vol. 78, N 6. P. 804–815. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.07.003
10. Henry B.M., Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection // *Int Urol Nephrol*. 2020. Vol. 52, N 6. P. 1193–1194. EDN: FABBKA doi: 10.1007/s11255-020-02451-9
11. Flythe J.E., Assimon M.M., Tugman M.J., et al. Characteristics and outcomes of individuals with pre-existing kidney disease and COVID-19 admitted to intensive care units in the United States // *Am J Kidney Dis*. 2021. Vol. 77, N 2. P. 190–203. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.09.003
12. Dorjee K., Kim H., Bonomo E., Dolma R. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, N 12. P. e0243191. EDN: QPWWFK doi: 10.1371/journal.pone.0243191
13. Shea B.J., Reeves B.C., Wells G., et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both // *BMJ*. 2017. Vol. 358. P. j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008
14. Ko J.Y., Danielson M.L., Town M., et al. Risk factors for COVID-19-associated hospitalization: COVID-19-associated hospitalization surveillance network and behavioral risk factor surveillance system // *Clin Infect Dis*. 2021. Vol. 72, N 11. P. e695–e703. doi: 10.1093/cid/ciaa1419
15. Holman N., Knighton P., Kar P., et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: A population-based cohort study // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020. Vol. 8, N 10. P. 823–833. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30271-0
16. Degarege A., Naveed Z., Kabayundo J., Brett-Major D. Heterogeneity and risk of bias in studies examining risk factors for severe illness and death in COVID-19: A systematic review and meta-analysis // *Pathogens*. 2022. Vol. 11, N 5. P. 563. EDN: EZKLSA doi: 10.3390/pathogens11050563
17. Nandy K., Salunke A., Pathak S.K., et al. Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events // *Diabetes Metab Syndr*. 2020. Vol. 14, N 5. P. 1017–1025. doi: 10.1016/j.dsx.2020.06.064
18. Xiao W., Xu J., Liang X., et al. Relationship between chronic kidney disease and adverse outcomes of coronavirus disease 2019: A meta-analysis based on adjusted risk estimates // *Int Urol Nephrol*. 2021. Vol. 53, N 8. P. 1723–1727. doi: 10.1007/s11255-020-02748-9
19. Imam Z., Odish F., Gill I., et al. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States // *J Intern Med*. 2020. Vol. 288, N 4. P. 469–476. doi: 10.1111/joim.13119
20. Agur T., Ben-Dor N., Goldman S., et al. Antibody response to mRNA SARS-CoV-2 vaccine among dialysis patients: A prospective cohort study // *Nephrol Dial Transplant*. 2021. P. gfab155. doi: 10.1093/ndt/gfab155
21. Grupper A., Sharon N., Finn T., et al. Humoral response to the Pfizer BNT162b2 vaccine in patients undergoing maintenance hemodialysis // *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021. Vol. 16, N 7. P. 1037–1042. doi: 10.2215/CJN.03500321
22. Jakopin E., Knehtl M., Hojs N.V., et al. Treatment of acute kidney injury with continuous renal replacement therapy and cytokine adsorber (CytoSorb) in critically ill patients with COVID-19 // *Ther Apher Dial*. 2024. doi: 10.1111/1744-9987.14182
23. Filev R., Rostaing L., Lyubomirova M., et al. COVID-19 Infection in chronic kidney disease patients in Bulgaria: Risk factors for death and acute kidney injury // *J Pers Med*. 2022. Vol. 12, N 10. P. 1676. EDN: RMHAER doi: 10.3390/jpm12101676
24. Hirsch J.S., Ng J.H., Ross D.W., et al.; Northwell COVID-19 research consortium and the northwell nephrology COVID-19 research consortium. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 // *Kidney Int*. 2020. Vol. 98, N 1. P. 209–218. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.006
25. Fisher M., Neugarten J., Bellin E., et al. AKI in hospitalized patients with and without COVID-19: A comparison study // *J Am Soc Nephrol*. 2020. Vol. 31, N 9. P. 2145–2157. doi: 10.1681/ASN.2020040509
26. Filev R., Lyubomirova M., Bogov B., et al. Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) for patients-3-year follow-up of patients with chronic kidney disease // *Biomedicine*. 2024. Vol. 12, N 6. P. 1259. doi: 10.3390/biomedicine12061259
27. Chan L., Chaudhary K., Saha A., et al.; On behalf of the Mount Sinai COVID Informatics Center (MSCIC). AKI in hospitalized patients with COVID-19 // *J Am Soc Nephrol*. 2021. Vol. 32, N 1. P. 151–160. doi: 10.1681/ASN.2020050615
28. Enikeev D., Taratkin M., Efetov S., et al. Acute kidney injury in COVID-19: Are kidneys the target or just collateral damage? A comprehensive assessment of viral RNA and AKI rate in patients with COVID-19 // *Curr Opin Urol*. 2021. Vol. 31, N 4. P. 363–368. EDN: RMZSBV doi: 10.1097/MOU.0000000000000901

29. Mathew S., Ramaswamy S., Shiji P.V., et al. Retrospective analysis of acute kidney injury in COVID-19 infection: A single-center study from Kerala // *Cureus*. 2024. Vol. 16, N 6. P. e61772. doi: 10.7759/cureus.61772
30. Xiong F., Tang H., Liu L., et al. Clinical characteristics of and medical interventions for COVID-19 in hemodialysis patients in wuhan, China // *J Am Soc Nephrol*. 2020. Vol. 31, N 7. P. 1387–1397. doi: 10.1681/ASN.2020030354
31. Choi H., Kim A.Y., Park I., et al. COVID-19 infection in patients with end-stage kidney disease undergoing renal replacement therapies in Korea // *Kidney Res Clin Pract*. 2024. EDN: IOQQQY doi: 10.23876/j.krcp.23.280
32. Bae J.H., Choi S.K., Kim N.H., et al. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and severe COVID-19 outcomes in patients with hypertension: A nationwide cohort study // *Diabetes Metab J*. 2021. Vol. 45, N 3. P. 430–438. EDN: DTTGW doi: 10.4093/dmj.2020.0279
33. Lopes R.D., Macedo A.V., de Barros E., et al. Effect of discontinuing vs continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on days alive and out of the hospital in patients admitted with COVID-19: A randomized clinical trial // *JAMA*. 2021. Vol. 325, N 3. P. 254–264. doi: 10.1001/jama.2020.25864
34. Bauer A., Schreinlechner M., Sappeler N., et al. Discontinuation versus continuation of renin-angiotensin-system inhibitors in COVID-19 (ACEI-COVID): A prospective, parallel group, randomised, controlled, open-label trial // *Lancet Respir Med*. 2021. Vol. 9, N 8. P. 863–872. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00214-9
35. Tereshchenko L.G., Johnson K., Khayyat-Kholghi M., et al. Rate of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers use and the number of COVID-19-confirmed cases and deaths // *Am J Cardiol*. 2022. Vol. 165. P. 101–108. EDN: YAMGHX doi: 10.1016/j.amjcard.2021.10.050
36. Theodorakopoulou M.P., Alexandrou M.E., Boutou A.K., et al. Renin-angiotensin system blockers during the COVID-19 pandemic: An update for patients with hypertension and chronic kidney disease // *Clin Kidney J*. 2021. Vol. 15, N 3. P. 397–406. doi: 10.1093/ckj/sfab272
37. Kaur U., Chakrabarti S.S., Patel T.K. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and region-specific variations in COVID-19 outcomes: Findings from a systematic review and meta-analysis // *Ther Adv Drug Saf*. 2021. Vol. 12. P. 20420986211011345. doi: 10.1177/20420986211011345
38. Singh R., Rathore S.S., Khan H., et al. Mortality and severity in COVID-19 patients on ACEIs and ARBs: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis // *Front Med (Lausanne)*. 2022. Vol. 8. P. 703661. EDN: ICIYDD doi: 10.3389/fmed.2021.703661
39. Morales D.R., Conover M.M., You S.C., et al. Renin-angiotensin system blockers and susceptibility to COVID-19: An international, open science, cohort analysis // *Lancet Digit Health*. 2021. Vol. 3, N 2. P. e98–e114. EDN: VSGSSL doi: 10.1016/S2589-7500(20)30289-2
40. Smith S.M., Desai R.A., Walsh M.G., et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, and COVID-19-related outcomes: A patient-level analysis of the PCORnet blood pressure control lab // *Am Heart J Plus*. 2022. Vol. 13. P. 100112. EDN: DBLBYZ doi: 10.1016/j.ahjo.2022.100112
41. Filev R., Rostaing L., Lyubomirova M., et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers in Bulgarian COVID-19 patients with or without chronic kidney disease // *Medicine (Baltimore)*. 2022. Vol. 101, N 48. P. e31988. EDN: ISCDHC doi: 10.1097/MD.00000000000031988
42. Lee S.A., Park R., Yang J.H., et al. Increased risk of acute kidney injury in coronavirus disease patients with renin-angiotensin-aldosterone-system blockade use: A systematic review and meta-analysis // *Sci Rep*. 2021. Vol. 11, N 1. P. 13588. doi: 10.1038/s41598-021-92323-8
43. Oussalah A., Gleye S., Clerc Urmes I., et al. Long-term ACE inhibitor/ARB use is associated with severe renal dysfunction and acute kidney injury in patients with severe COVID-19: Results from a referral center cohort in the Northeast of France // *Clin Infect Dis*. 2020. Vol. 71, N 9. P. 2447–2456. doi: 10.1093/cid/ciaa677
44. Banwait R., Singh D., Blanco A., et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers prior to hospitalization and their association with clinical outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Cureus*. 2021. Vol. 13, N 2. P. e13429. doi: 10.7759/cureus.13429
45. Bowe B., Xie Y., Xu E., Al-Aly Z. Kidney outcomes in long COVID // *J Am Soc Nephrol*. 2021. Vol. 32, N 11. P. 2851–2862. doi: 10.1681/ASN.2021060734
46. McAlister F.A., Nabipour M., Wang T., Bakal J.A. Emergency visits or hospitalizations for cardiovascular diagnoses in the post-acute phase of COVID-19 // *JACC Adv*. 2023. Vol. 2, N 6. P. 100391. doi: 10.1016/j.jacadv.2023.100391
47. Chen Z., Zhang F., Hu W., et al. Laboratory markers associated with COVID-19 progression in patients with or without comorbidity: A retrospective study // *J Clin Lab Anal*. 2021. Vol. 35, N 1. P. e23644. doi: 10.1002/jcla.23644
48. Al-Aly Z., Bowe B., Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection // *Nat Med*. 2022. Vol. 28, N 7. P. 1461–1467. EDN: UKRBUW doi: 10.1038/s41591-022-01840-0

REFERENCES

1. Quintana-Lopez JM, Rodríguez L, Portuondo J, et al.; COVID-Health Basque Country Research Group. Relevance of comorbidities for main outcomes during different periods of the COVID-19 pandemic. *Influenza Other Respir Viruses*. 2024;18(1):e13240. EDN: YYWNUM doi: 10.1111/irv.13240
2. Chronic Kidney Disease in the United States, 2021. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Available from: <https://nephu.org/wp-content/uploads/2019/09/Chronic-Kidney-Disease-in-the-US-2021-h.pdf>. Accessed: 15.07.2024.
3. KDIGO guidelines. KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury [March 2012]. Vol. 2, Issue 1. Available from: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>. Accessed: 15.07.2024.
4. Jdiaa SS, Mansour R, El Alayli A, et al. COVID-19 and chronic kidney disease: An updated overview of reviews. *J Nephrol*. 2022;35(1):69–85. EDN: TJNCQX doi: 10.1007/s40620-021-01206-8
5. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97(5):829–838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005
6. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966

7. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430–436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4
8. Schiffl H, Lang SM. Long-term interplay between COVID-19 and chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2023;55(8):1977–1984. EDN: HFTSXM doi: 10.1007/s11255-023-03528-x
9. Chung EY, Palmer SC, Natale P, et al. Incidence and outcomes of COVID-19 in people with CKD: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2021;78(6):804–815. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.07.003
10. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*. 2020;52(6):1193–1194. EDN: FABBKA doi: 10.1007/s11255-020-02451-9
11. Flythe JE, Assimon MM, Tugman MJ, et al. Characteristics and outcomes of individuals with pre-existing kidney disease and COVID-19 admitted to intensive care units in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(2):190–203.e191. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.09.003
12. Dorjee K, Kim H, Bonomo E, Dolma R. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243191. EDN: QPWWFK doi: 10.1371/journal.pone.0243191
13. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008
14. Ko JY, Danielson ML, Town M, et al. Risk factors for COVID-19-associated hospitalization: COVID-19-associated hospitalization surveillance network and behavioral risk factor surveillance system. *Clin Infect Dis*. 2021;72(11):e695–e703. doi: 10.1093/cid/ciaa1419
15. Holman N, Knighton P, Kar P, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: A population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(10):823–833. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30271-0
16. Degarege A, Naveed Z, Kabayundo J, Brett-Major D. Heterogeneity and risk of bias in studies examining risk factors for severe illness and death in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pathogens*. 2022;11(5):563. EDN: EZKLSA doi: 10.3390/pathogens11050563
17. Nandy K, Salunke A, Pathak SK, et al. Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):1017–1025. doi: 10.1016/j.dsx.2020.06.064
18. Xiao W, Xu J, Liang X, et al. Relationship between chronic kidney disease and adverse outcomes of coronavirus disease 2019: A meta-analysis based on adjusted risk estimates. *Int Urol Nephrol*. 2021;53(8):1723–1727. doi: 10.1007/s11255-020-02748-9
19. Imam Z, Odish F, Gill I, et al. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. *J Intern Med*. 2020;288(4):469–476. doi: 10.1111/joim.13119
20. Agur T, Ben-Dor N, Goldman S, et al. Antibody response to mRNA SARS-CoV-2 vaccine among dialysis patients: A prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2021:gfab155. doi: 10.1093/ndt/gfab155
21. Grupper A, Sharon N, Finn T, et al. Humoral response to the Pfizer BNT162b2 vaccine in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(7):1037–1042. doi: 10.2215/CJN.03500321
22. Jakopin E, Knehtl M, Hojs NV, et al. Treatment of acute kidney injury with continuous renal replacement therapy and cytokine adsorber (CytoSorb) in critically ill patients with COVID-19. *Ther Apher Dial*. 2024. doi: 10.1111/1744-9987.14182
23. Filev R, Rostaing L, Lyubomirova M, et al. COVID-19 Infection in chronic kidney disease patients in Bulgaria: Risk factors for death and acute kidney injury. *J Pers Med*. 2022;12(10):1676. EDN: RMHAER doi: 10.3390/jpm12101676
24. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al.; Northwell COVID-19 research consortium and the northwell nephrology COVID-19 research consortium. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;98(1):209–218. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.006
25. Fisher M, Neugarten J, Bellin E, et al. AKI in hospitalized patients with and without COVID-19: A comparison study. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(9):2145–2157. doi: 10.1681/ASN.2020040509
26. Filev R, Lyubomirova M, Bogov B, et al. Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) for patients-3-year follow-up of patients with chronic kidney disease. *Biomedicines*. 2024;12(6):1259. doi: 10.3390/biomedicines12061259
27. Chan L, Chaudhary K, Saha A, et al.; on behalf of the Mount Sinai COVID Informatics Center (MSCIC). AKI in hospitalized patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(1):151–160. doi: 10.1681/ASN.2020050615
28. Enikeev D, Taratkin M, Efetov S, et al. Acute kidney injury in COVID-19: Are kidneys the target or just collateral damage? A comprehensive assessment of viral RNA and AKI rate in patients with COVID-19. *Curr Opin Urol*. 2021;31(4):363–368. EDN: RMZSBV doi: 10.1097/MOU.0000000000000901
29. Mathew S, Ramaswamy S, Shiji P.V., et al. Retrospective analysis of acute kidney injury in COVID-19 infection: A single-center study from Kerala. *Cureus*. 2024;16(6):e61772. doi: 10.7759/cureus.61772
30. Xiong F, Tang H, Liu L, et al. Clinical characteristics of and medical interventions for COVID-19 in hemodialysis patients in wuhan, China. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(7):1387–1397. doi: 10.1681/ASN.2020030354
31. Choi H, Kim AY, Park I, et al. COVID-19 infection in patients with end-stage kidney disease undergoing renal replacement therapies in Korea. *Kidney Res Clin Pract*. 2024. EDN: IOQQQY doi: 10.23876/j.krcp.23.280
32. Bae JH, Choi SK, Kim NH, et al. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and severe COVID-19 outcomes in patients with hypertension: A nationwide cohort study. *Diabetes Metab J*. 2021;45(3):430–438. EDN: DTTTGW doi: 10.4093/dmj.2020.0279
33. Lopes RD, Macedo AV, de Barros E, et al. Effect of discontinuing vs continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on days alive and out of the hospital in patients admitted with COVID-19: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(3):254–264. doi: 10.1001/jama.2020.25864
34. Bauer A, Schreinlechner M, Sappler N, et al. Discontinuation versus continuation of renin-angiotensin-system inhibitors in COVID-19 (ACEI-COVID): A prospective, parallel group, randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(8):863–872. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00214-9
35. Tereshchenko LG, Johnson K, Khayyat-Kholghi M, et al. Rate of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers use and the number of COVID-19-confirmed cases and deaths. *Am J Cardiol*. 2022;165:101–108. EDN: YAMGHX doi: 10.1016/j.amjcard.2021.10.050
36. Theodorakopoulou MP, Alexandrou ME, Boutou AK, et al. Renin-angiotensin system blockers during the COVID-19 pandemic: An update for patients with hypertension and chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2021;15(3):397–406. doi: 10.1093/ckj/sfab272

37. Kaur U, Chakrabarti SS, Patel TK. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and region-specific variations in COVID-19 outcomes: Findings from a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Drug Saf.* 2021;12:20420986211011345. doi: 10.1177/20420986211011345
38. Singh R, Rathore SS, Khan H, et al. Mortality and severity in COVID-19 patients on ACEIs and ARBs: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;8:703661. EDN: ICIYDD doi: 10.3389/fmed.2021.703661
39. Morales DR, Conover MM, You SC, et al. Renin-angiotensin system blockers and susceptibility to COVID-19: An international, open science, cohort analysis. *Lancet Digit Health.* 2021;3(2):e98–e114. EDN: VSGSSL doi: 10.1016/S2589-7500(20)30289-2
40. Smith SM, Desai RA, Walsh MG, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, and COVID-19-related outcomes: A patient-level analysis of the PCORnet blood pressure control lab. *Am Heart J Plus.* 2022;13:100112. EDN: DBLBYZ doi: 10.1016/j.ahjo.2022.100112
41. Filev R, Rostaing L, Lyubomirova M, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers in Bulgarian COVID-19 patients with or without chronic kidney disease. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(48):e31988. EDN: ISCDHC doi: 10.1097/MD.00000000000031988
42. Lee SA, Park R, Yang JH, et al. Increased risk of acute kidney injury in coronavirus disease patients with renin-angiotensin-aldosterone-system blockade use: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):13588. doi: 10.1038/s41598-021-92323-8
43. Oussalah A, Gleye S, Clerc Urmes I, et al. Long-term ACE inhibitor/ARB use is associated with severe renal dysfunction and acute kidney injury in patients with severe COVID-19: Results from a referral center cohort in the Northeast of France. *Clin Infect Dis.* 2020;71(9):2447–2456. doi: 10.1093/cid/ciaa677
44. Banwait R, Singh D, Blanco A, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers prior to hospitalization and their association with clinical outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Cureus.* 2021;13(2):e13429. doi: 10.7759/cureus.13429
45. Bowe B, Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Kidney outcomes in long COVID. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(11):2851–2862. doi: 10.1681/ASN.2021060734
46. McAlister FA, Nabipour M, Wang T, Bakal JA. Emergency visits or hospitalizations for cardiovascular diagnoses in the post-acute phase of COVID-19. *JACC Adv.* 2023;2(6):100391. doi: 10.1016/j.jacadv.2023.100391
47. Chen Z, Zhang F, Hu W, et al. Laboratory markers associated with COVID-19 progression in patients with or without comorbidity: A retrospective study. *J Clin Lab Anal.* 2021;35(1):e23644. doi: 10.1002/jcla.23644
48. Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2022;28(7):1461–1467. EDN: UKRBUW doi: 10.1038/s41591-022-01840-0

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 Аскарровна, канд. биол. наук;
ORCID: 0000-0001-6360-132X;
eLibrary SPIN: 2922-4404;
e-mail: kamilovaspb@mail.ru

Кадин Сергей Владимирович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1228-1914;
eLibrary SPIN: 9302-5964;
e-mail: svkadin@yandex.ru

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. Shcherbak, 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. (Biological);
ORCID: 0000-0001-6360-132X;
eLibrary SPIN: 2922-4404;
e-mail: kamilovaspb@mail.ru

Sergey V. Kadin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1228-1914;
eLibrary SPIN: 9302-5964;
e-mail: svkadin@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab634808>

Первичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при позвоночно-спинномозговой травме: современные представления

А.Н. Белова, Е.М. Рахманова, Т.Н. Семенова

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

АННОТАЦИЯ

Венозные тромбоэмболические осложнения наблюдаются при позвоночно-спинномозговой травме чаще, чем при других травмах, не связанных с повреждением спинного мозга, и могут значительно отягощать состояние пациентов вплоть до летальных исходов. Именно поэтому специалистам по физической и реабилитационной медицине важно владеть знаниями по первичной профилактике венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с острой, подострой и хронической позвоночно-спинномозговой травмой.

В обзоре представлены сведения о частоте развития типичных венозных тромбоэмболических осложнений (тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболия лёгочной артерии) в разные периоды позвоночно-спинномозговой травмы; кратко освещены особенности патогенеза, факторы риска и возможности клинической диагностики тромбоэмболических осложнений при травме спинного мозга. Основное внимание уделено методам и продолжительности первичной тромбопрофилактики в зависимости от периода позвоночно-спинномозговой травмы и степени повреждения спинного мозга. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на определение оптимальных схем и методов профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в разные периоды позвоночно-спинномозговой травмы.

Ключевые слова: позвоночно-спинномозговая травма; венозные тромбоэмболические осложнения; тромбоз глубоких вен; первичная профилактика.

Как цитировать:

Белова А.Н., Рахманова Е.М., Семенова Т.Н. Первичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при позвоночно-спинномозговой травме: современные представления // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 3. С. 294–307. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab634808>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab634808>

Primary prevention of venous thromboembolic complications in spinal cord injury: modern concepts

Anna N. Belova, Evgenia M. Rakhmanova, Tatiana N. Semenova

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

ABSTRACT

Venous thromboembolism is a common complication following spinal cord injury that can significantly aggravate a pre-existing condition and lead to a death. Patients who suffer acute spinal cord injury have a higher prevalence of venous thromboembolism than patients who suffer other traumatic injuries with sparing of the spinal cord. It is important for physical medicine and rehabilitation specialists to have knowledge about primary prevention of venous thromboembolism in patients with acute, subacute and chronic spinal cord injury.

This article provides a brief overview of typical venous thromboembolism frequency (leg deep vein thrombosis and pulmonary embolism), pathogenesis peculiarities, venous thromboembolism risk factors and diagnostic considerations. The main attention is given to the primary thromboprophylaxis (methods and duration) depending on the spinal cord injury period and the spinal cord injury level. Further studies are required to clarify the optimal prophylaxis methods and protocols to prevent venous thromboembolism following spinal cord injury.

Keywords: spinal cord injury; venous thromboembolism; deep vein thrombosis; primary thromboprophylaxis.

To cite this article:

Belova AN, Rakhmanova EM, Semenova TN. Primary prevention of venous thromboembolic complications in spinal cord injury: modern concepts. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(3):294–307. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab634808>

Submitted: 02.08.2024

Accepted: 05.09.2024

Published online: 18.09.2024

Список сокращений

ВТЭО — венозное тромбозмобилическое осложнение

ПСМТ — позвоночно-спинномозговая травма

ВВЕДЕНИЕ

Венозные тромбозмобилические осложнения (ВТЭО) относятся к частым и тяжёлым осложнениям позвоночно-спинномозговой травмы (ПСМТ) [1–3]. Среди ВТЭО основную опасность для пациентов представляют тромбозы глубоких вен нижних конечностей и тромбозмобилиция лёгочных артерий. Специалистам по физической и реабилитационной медицине важно иметь представление об этой категории осложнений, поскольку тромбозы глубоких вен могут сопровождаться развитием трофических язв и посттромботической болезни, значительно ухудшая состояние пациентов, а также приводить к тромбозмобилиции лёгочных артерий. Наиболее опасными являются проксимальные тромбозы глубоких вен, но и дистальные тромботические окклюзии в значительном числе случаев могут прогрессировать в проксимальном направлении, а в 50% — сопровождаться эмболическими осложнениями [4, 5]. Тромбозмобилиция лёгочных артерий относится к третьей из наиболее частых причин летальных исходов при ПСМТ [6–8], нелеченая тромбозмобилиция может вызвать развитие хронической посттромботической лёгочной гипертензии [9, 10].

Цель публикации — ознакомить специалистов по физической медицине и реабилитации с особенностями ВТЭО и возможностями их профилактики у пациентов, перенёвших ПСМТ, в различные периоды после травмы. С позиций тромбопрофилактики, острым периодом считают период пребывания пациента в реанимационном/нейрохирургическом отделении (до 1–4 недель), подострым — период пребывания в специализированном реабилитационном отделении или центре, хроническим — период после стабилизации неврологического статуса пациента (через 3–6 месяцев после ПСМТ в зависимости от тяжести травмы) [1, 5, 11].

ЧАСТОТА И СРОКИ РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗОВ ПРИ ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Известно, что частота ВТЭО при ПСМТ выше, чем при других травмах, не связанных с повреждением спинного мозга [1, 12]. Если при политравме частота тромбозов глубоких вен и тромбозмобилиции лёгочных артерий, по данным одного из недавних исследований, составила 1,8% и 2,4% соответственно [13], то показатели распространённости ВТЭО при ПСМТ варьируют от 4–6% [14–16] до 19–28% [2, 17–19]. Причина такой значительной вариабельности показателей частоты ВТЭО при ПСМТ может заключаться в различных дизайнах исследований (период ПСМТ, продолжительность наблюдения, ретро- либо проспективный характер исследования, методы диагностики,

наличие либо отсутствие тромбопрофилактики) и малом числе наблюдений. Так, один из наиболее низких показателей распространённости ВТЭО при ПСМТ (5,4%) был получен в ретроспективном когортном исследовании, проведённом в США в начале 2000-х годов и включившем все случаи ПСМТ в Калифорнии за период с 1991 по 2001 год (16 240 пациентов) [14]. Более детальный ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, поступивших с острой ПСМТ в период с 2014 по 2019 год в одну из городских больниц Филадельфии (США), показал, что частота развития ВТЭО в остром периоде ПСМТ оказалась существенно выше, составив 19,59% [2]. Подавляющее большинство пациентов перенесли ВТЭО в первые 100 дней после травмы, и лишь у 3 пациентов осложнения развились в пределах 100–160 дней [2].

Перечисленные выше исследования носили ретроспективный характер. Тем интереснее результаты длительного (на протяжении в среднем 36,3 месяца) проспективного наблюдения за пациентами, переведёнными из нейрохирургических отделений Италии в один из реабилитационных центров для пациентов с травмами спинного мозга. Согласно этим результатам, частота ВТЭО составила 23,4%, при этом большинство случаев были зарегистрированы в первые 3 месяца наблюдения [18]. Данные многих других исследований также подтверждают, что риск развития ВТЭО максимален на протяжении первого года после травмы, особенно в первые 3 месяца [2, 19–23], причём пик приходится на период от 7-го до 14-го дня после травмы [8, 24]. Согласно базе данных Управления и развития здравоохранения штата Калифорния (США) за период с 1995 по 2010 год, риск ВТЭО составлял 34% в первые 3 месяца после ПСМТ, 1,1% — спустя 6 месяцев, 0,4% — через 1 год [22]. По результатам систематического обзора семи публикаций за 1980–2015 годы, частота тромбозов глубоких вен в период от 3 до 6 месяцев после ПСМТ составила 2–8%, а тромбозмобилиция лёгочных артерий — 0,5–6% [25]. Метаанализ 101 публикации (начиная с 1991 года), опубликованный в 2023 году, показал, что тромбозы глубоких вен развиваются при острой ПСМТ в 10,9% случаев [8]. Частота развития тромбозмобилиции лёгочных артерий среди пациентов с ПСМТ и диагностированным тромбозом глубоких вен была равна, по результатам одного из исследований, 6,7% [26]. В то же время в отдалённый период ПСМТ риск ВТЭО сопоставим с наблюдаемым у лиц без повреждения спинного мозга [1]. Так, согласно результатам одного из ретроспективных исследований, частота тромбозов глубоких вен при повторной госпитализации пациентов с хронической ПСМТ для проведения реконструктивно-пластических вмешательств составила в послеоперационном периоде 0,2%, тогда как в общей когорте хирургических пациентов

этот показатель был равен 1,7% [27]. В целом ежегодное число случаев тромбозов глубоких вен, начиная с 2017 года, увеличивается [8].

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПОЗВОНОЧНО- СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Объяснение тех фактов, что ВТЭО развиваются при ПСМТ чаще, чем при других травмах, и возникают преимущественно в остром периоде ПСМТ, связано с особенностями патогенеза тромбозов при травме спинного мозга. Основными патогенетическими звеньями формирования тромбов являются гиперкоагуляция, повреждение эндотелия и турбулентность кровотока (триада Вирхова) [9, 10]. Полагают, что повреждение спинного мозга сопровождается значительными вегетативными нарушениями [28], что в свою очередь приводит к расширению вен нижних конечностей и нарушению венозного оттока, усилению высвобождения простагландинов, эндотелиальной дисфункции, усилению коагуляционной активности при относительном ослаблении фибринолитической системы [8]. При травме спинного мозга выше уровня Т6 может также страдать симпатический контроль функции сердца, вследствие чего снижаются сократимость миокарда и эффективный объём циркулирующей крови, что снижает снабжение мышц кислородом и их сократительную способность и, в конечном итоге, приводит к снижению скорости венозного кровотока в нижних конечностях и увеличению частоты тромбозов глубоких вен [8, 16]. Кроме того, формированию тромбов при ПСМТ способствуют парализация конечностей, иммобилизация и длительный постельный режим, поскольку при этом отмечаются замедление венозного кровотока, усугубление повреждения эндотелия и локальное высвобождение факторов свёртывания крови [8]. С течением времени наблюдается постепенное восстановление вегетативных функций, уменьшение выраженности повреждения интимы сосудов, нормализация регуляции системы гемостаза [8, 16]. Дисфункция сердечно-сосудистой системы при травмах на верхнегрудном и шейном уровне, максимально выраженная в первые 3–5 дней, также обычно регрессирует к 6–8-й неделе после ПСМТ [8, 16]. Как следствие, в хроническую стадию ПСМТ происходит значительное снижение частоты ВТЭО [8].

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Для предупреждения ВТЭО важно понимать, какие факторы способствуют развитию этого осложнения. Специалистам по физической и реабилитационной медицине необходимо принимать во внимание как общие факторы риска

ВТЭО, так и факторы, дополняющие эти риски при ПСМТ. Общие (большие и малые, транзиторные и персистирующие) факторы риска ВТЭО детально рассматриваются в отечественных клинических рекомендациях [9, 10]. К ним относятся врождённые (мужской пол, возраст, семейный анамнез ВТЭО, генетически унаследованные состояния, такие как гомозиготная мутация в гене фактора Лейдена, дефицит антитромбина, протеинов С и S) и приобретённые (травма, хирургическое вмешательство, ожирение, иммобилизация, длительный постельный режим, злокачественные новообразования, беременность, табакокурение, антифосфолипидный синдром и др.) факторы [9, 10].

Дополняющим факторам, повышающим вероятность развития ВТЭО при ПСМТ, посвящено множество исследований [2, 6, 14, 15, 17–19, 21, 26, 29–33]. К основным из них относят наличие тромбозов в анамнезе, переломы костей нижних конечностей, дегидратацию, отсутствие спастичности, позднее начало тромбопрофилактики, наличие гетеротопических оссификатов, сопутствующую патологию (врождённые пороки сердца, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь лёгких, онкологическая патология), уровень травмы и степень повреждения спинного мозга [5]. Так, наличие тромбозов в анамнезе в 6 раз повышало риск развития ВТЭО [18]. Начало тромбопрофилактики в первые 2 недели после ПСМТ значительно снижало риск ВТЭО в сравнении с её отсроченным назначением (отношение шансов 0,2) [11]. Полный перерыв спинного мозга (уровень А по сокращённой шкале повреждений AIS [Abbreviated Injury Scale]) сопровождался более высоким риском ВТЭО, чем неполный (AIS B, C, D) [30].

Наиболее спорным остаётся вопрос о значимости уровня поражения спинного мозга в развитии ВТЭО. Так, согласно данным А. Маунг и соавт. [15], наибольший риск развития ВТЭО наблюдался при травме спинного мозга на верхнегрудном уровне (Т1–Т6), а наименьший — при травме верхних шейных позвонков (С1–С4). В то же время в исследовании А. Lowery и соавт. [2], проанализировавших 148 случаев ВТЭО при ПСМТ, риск развития осложнений был наиболее высоким при травме и на грудном, и на шейном уровнях, тогда как при травме на поясничном уровне ни одного случая развития ВТЭО зарегистрировано не было. Более высокий риск ВТЭО при травмах спинного мозга на шейном и грудном уровнях в сравнении с поясничным, нашедший подтверждение и в других исследованиях [21], может объясняться выраженной симпатической дисфункцией при повреждениях верхнегрудных и шейных сегментов спинного мозга [8]. По данным отечественных исследователей, наиболее высокий риск возникновения тромбозов глубоких вен наблюдался при ПСМТ на шейном уровне, тогда как тромбоз эмболии лёгочных артерий была чаще ассоциирована с травмой спинного мозга на грудном уровне [12]. Развитие тромбозов глубоких вен нижних конечностей в первые 3 суток после ПСМТ повышало риск тромбоз эмболии лёгочных артерий более чем в 25 раз [34].

Наиболее полный перечень факторов, ассоциированных с развитием тромбозов глубоких вен при ПСМТ, представлен в метаанализе 12 публикаций, касающихся факторов риска тромбоза глубоких вен при ПСМТ [8]. Авторы выявили следующие группы факторов: (1) исходные характеристики пациента (возраст, мужской пол); (2) тяжесть травмы (уровень А по шкале AIS и балл по шкале тяжести повреждений ISS [Injury Severity Score]); (3) биохимические показатели (фибриноген, С-реактивный белок, D-димер, фактор торможения миграции макрофагов, число лейкоцитов, интерлейкин-6); (4) сопутствующая патология (переломы позвонков, курение, диабет, хронические заболевания почек, черепно-мозговая травма, трахеостомия, травма грудной клетки, фибрилляция предсердий, наличие венозных тромбозов в анамнезе, время до поступления в стационар, гиперхолестеринемия, уровень гомоцистеина, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке) [8].

В целом развитие ВТЭО при ПСМТ носит многофакторный характер и обусловлено сочетанием исходных характеристик пациента и социальных факторов, включая выбор методов тромбопрофилактики [2]. Риск ВТЭО может значительно различаться у разных пациентов, что требует дифференцированных подходов к тромбопрофилактике [8].

ДИАГНОСТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

При ПСМТ диагностировать тромбоз глубоких вен нижних конечностей на основании типичной жалобы пациента (боль в ноге) затруднительно по причине нарушений поверхностной чувствительности. Нередко единственным проявлением могут быть отёк конечности и лихорадка [25]. У значительной части пациентов с травмой спинного мозга тромбоз глубоких вен протекает бессимптомно, а при физикальном обследовании симптомы, на основании которых было бы возможно заподозрить тромбоз глубоких вен, не выявляются более чем в 50% случаев [8]. Так, по данным одного из исследований, доплерография выявила тромбоз глубоких вен у 27,6% пациентов при их поступлении в реабилитационное отделение, но лишь 5,4% из них были симптомными, при этом 76% составляли изолированные дистальные тромбозы [17].

Подозрение на тромбоз лёгочных артерий у пациентов с ПСМТ возникает при развитии тахикардии, одышки, боли в груди, однако эти симптомы также неспецифичны и могут появляться при инфекциях дыхательных путей, при параличе межрёберных мышц [25, 26]. Диагностические алгоритмы с использованием модифицированного индекса Женева (Geneva) и индекса Уэллса (Wells),

обычно рекомендуемых к использованию при подозрении на тромбоз лёгочных артерий, у пациентов с ПСМТ имеют ограниченное применение [25, 35]. В целом специалист по физической и реабилитационной медицине должен обращать особое внимание на следующие симптомы, которые могут свидетельствовать о ВТЭО: односторонняя боль в ноге и/или эритема; односторонний отёк в ноге (разница в длине окружности сегмента конечности ≥ 2 см); необъяснимая лихорадка; внезапное возникновение артериальной гипотензии, тахикардии, боли в груди, аритмии [5]. При этом необходимо исключить иные возможные причины этих проявлений, такие как гематома, инфекция, остеомиелит, целлюлит, гетеротопическая оссификация, перелом, остеосаркома, остеохондрома [5].

В рутинной клинической практике у пациентов с ПСМТ для верификации симптомного тромбоза глубоких вен нижних конечностей используют ультразвуковое исследование вен (компрессионное ангиосканирование и дуплексное или триплексное сканирование) [10]. Повторное ультразвуковое исследование вен рекомендуют проводить при клиническом подозрении на прогрессирование или рецидив тромбоза глубоких вен [10, 36]. Для диагностики тромбоза лёгочных артерий рекомендуется выполнять компьютерную спиральную томографию с контрастированием лёгочных артерий либо ангиопульмонографию [9, 10, 25, 37].

По поводу необходимости ультразвукового скрининга вен нижних конечностей у бессимптомных пациентов мнения исследователей расходятся. Так, Консорциум по лечению повреждений спинного мозга (Consortium for Spinal Cord Medicine) Американской организации «Парализованные ветераны Америки» не рекомендует выполнять ультразвуковой скрининг тромбоза глубоких вен у бессимптомных пациентов [11]. По данным исследований, при переводе пациентов, получавших тромбопрофилактику, из палаты интенсивной терапии в реабилитационное отделение скрининговые тесты выявляли бессимптомные тромбозы в 5–15% случаев [18, 29], однако клиническая значимость асимптомных находок, их влияние на риск развития осложнений и на необходимость изменять антикоагулянтную терапию у лиц, уже её получающих в качестве профилактики, остаётся неясной [5, 11].

Ряд исследователей, тем не менее, в остром периоде ПСМТ рекомендует выполнять ультразвуковой скрининг вен с целью раннего (до клинической манифестации) выявления тромбоза глубоких вен лицам особо высокого риска прогрессирования тромбоза (например, пожилым, с полным поперечным поражением спинного мозга) [4] либо всем пациентам, что, по их мнению, поможет снизить смертность от ВТЭО [2]. Согласно российским рекомендациям, «рекомендуется рассмотреть целесообразность проведения дуплексного или триплексного сканирования вен нижних конечностей у пациентов высокого риска развития ВТЭО на 3–5-е сутки после операции с целью раннего выявления ВТЭО» [9, 10]. Таким образом, всем пациентам

с ПСМТ, перенёвшим нейрохирургическое вмешательство, в остром периоде необходим скрининг вен нижних конечностей. Такой подход позволяет учитывать риск проксимальной миграции тромба при мобилизации и пассивных движениях в конечности. В подострый и хронический периоды ультразвуковой скрининг тромбоза глубоких вен у бессимптомных пациентов выполнять не рекомендуют [1]. У пациентов с тромбозом глубоких вен при отсутствии симптомов лёгочной эмболии не рекомендуют проводить скрининговое инструментальное исследование для выявления тромбоэмболии лёгочных артерий [10].

Несмотря на то, что изменение ряда биохимических показателей, как уже указывалось выше, может относиться к факторам риска ВТЭО, их исследование в целях скрининга не применяется. Так, повышение уровня D-димера является чувствительным, но неспецифичным тестом, поскольку наблюдается не только при тромбозе глубоких вен, но и при остром воспалении, сопутствующей травме и хирургическом вмешательстве [5].

МЕТОДЫ ПЕРВИЧНОЙ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ

Патогенетическая и симптоматическая терапия тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии лёгочных артерий и последствий ВТЭО у пациентов с ПСМТ проводится в соответствии с теми же принципами и теми же методами, которые приняты и у других категорий пациентов. Эти вопросы детально рассматриваются в современных клинических рекомендациях [9, 10, 38–42], поэтому в рамках данного обзора мы остановимся лишь на аспектах первичной тромбопрофилактики ВТЭО в различные периоды ПСМТ.

Острый период позвоночно-спинномозговой травмы

В острый период пациентам с ПСМТ необходима агрессивная тромбопрофилактика, сфокусированная на снижении гиперкоагуляции [2, 5]. Основная роль в тромбопрофилактике отводится фармакотерапии, а именно терапии антикоагулянтами. В остром периоде ПСМТ для первичной тромбопрофилактики применяют низкомолекулярные гепарины или нефракционированный гепарин.

Метаанализ 11 исследований не показал значимой разницы между эффективностью и безопасностью применения низкомолекулярных гепаринов и низких доз нефракционированного гепарина, и продемонстрировал, что нефракционированный гепарин является эффективным средством профилактики тромбоза глубоких вен при острой ПСМТ [43]. В системном обзоре, опубликованном в 2018 году, также показано, что в остром периоде ПСМТ в целях тромбопрофилактики наиболее эффективны и безопасны подкожно вводимые низкомолекулярные гепарины либо фиксированные низкие дозы нефракционированного гепарина [44]. Эти выводы сделаны

на основании сравнительного анализа эноксапарина и далтепарина, низких доз нефракционированного гепарина и скорректированных доз нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (тинзапарин и далтепарин) и нефракционированного гепарина [44].

В то же время ряд исследований демонстрируют преимущества низкомолекулярных гепаринов перед нефракционированным гепарином (более выраженный тромбопрофилактический эффект и более низкий риск кровотечений) [1, 5, 45–47]. Консорциум по лечению заболеваний спинного мозга (США) также считает препаратом выбора низкомолекулярные гепарины и не рекомендует в остром периоде применение с профилактической целью низких доз нефракционированного гепарина, за исключением случаев, когда низкомолекулярные гепарины отсутствуют либо противопоказаны [11]. Эксперты обосновывают это решение тем, что протективный эффект гепарина в отношении ВТЭО при ПСМТ не имеет достаточных доказательств, и что антикоагуляционное действие низкомолекулярных гепаринов более предсказуемо и стабильно, чем действие нефракционированного гепарина [11, 48]. Кроме того, использование гепаринов сопряжено с опасностью гепарининдуцированной тромбоцитопении [49], риск развития которой существенно ниже при использовании низкомолекулярных гепаринов [50]. Убедительных доказательств в пользу тех или иных конкретных низкомолекулярных гепаринов при острой ПСМТ нет [1]. Препараты вводят в стандартных дозах согласно инструкции к препаратам, при необходимости (ожирение, низкая масса тела, почечная недостаточность и т.д.) дозы пересматриваются [1].

Исследования показали, что применение низкомолекулярных гепаринов в пределах первых 72 часов после ПСМТ достоверно снижало частоту развития ВТЭО [29]. Продemonстрировано, что подкожно вводимые низкомолекулярные гепарины (как и фиксированные низкие дозы нефракционированного гепарина), назначаемые в первые 72 часа после травмы, не сопровождались значимыми геморрагическими осложнениями [44]. Продemonстрирована безопасность назначения низкомолекулярных гепаринов даже в первые 24 часа после ПСМТ [46], поэтому Консорциумом по лечению заболеваний спинного мозга рекомендовано как можно более раннее, по возможности в первые 72 часа (оптимально неоперированным больным — в первые 48 часов после травмы, а оперированным — в первые 48 часов после операции), назначение антикоагулянтной терапии [11]. Если задержка назначения низкомолекулярных гепаринов вызвана риском кровотечения, следует ежедневно оценивать этот риск и начинать терапию сразу же, как только соотношение риска и пользы окажется в приемлемом диапазоне [5]. При наличии у пациента с тяжёлой травмой неполного повреждения спинного мозга, спинальной гематомы или внутричерепного кровоизлияния рекомендуется отложить фармакологическую профилактику до достижения удовлетворительного гемостаза (обычно до 1–3 суток) [10].

В остром периоде следует избегать назначения пероральных антагонистов витамина К (варфарин) из-за медленного проявления эффекта, риска кровотечения и сложности корректировки дозы [11].

В остром периоде ПСМТ от назначения прямых оральных антикоагулянтов воздерживаются, поскольку данных о их безопасности пока недостаточно; кроме того, такое назначение является off-label [1].

Медикаментозную тромбопрофилактику в остром периоде возможно сочетать с механическими методами, которые назначают как можно раньше при отсутствии противопоказаний, к которым относится в первую очередь травма ног. Основным механическим методом, рекомендуемым в остром периоде ПСМТ для профилактики тромбоза глубоких вен, считают перемежающуюся пневмокомпрессию, которую сочетают либо не сочетают с использованием чулок дозированной компрессии [11]. Устройства перемежающейся пневмокомпрессии не увеличивают риск кровотечения, что особенно важно в остром периоде травмы, когда риск кровотечений наиболее высок [5]. Многие исследователи рекомендуют сочетать перемежающуюся пневмокомпрессию с антикоагулянтной терапией для получения более выраженного тромбопрофилактического эффекта [51, 52], хотя убедительных доказательств преимущества комбинации антикоагулянтной терапии и перемежающейся пневмокомпрессии в сравнении с назначением только антикоагулянтов не имеется [45]. В качестве одномодального метода тромбопрофилактики перемежающуюся пневмокомпрессию обычно не используют, поскольку доказательная база для такого подхода недостаточна (рандомизированные исследования одномодального использования перемежающейся пневмокомпрессии при ПСМТ не проводились), и эффективность монопрофилактики тромбозов с помощью перемежающейся пневмокомпрессии, вероятно, низкая. Тем не менее при высоком риске кровотечения или активном кровотечении следует использовать только механические методы профилактики, в первую очередь перемежающуюся пневмокомпрессию [10]. У детей всех возрастов предпочтение также отдаётся механическим способам тромбопрофилактики [5].

Перемежающаяся пневмокомпрессия в случае её назначения должна проводиться постоянно, перерывы делаются лишь для выполнения гигиенических процедур [11]. Однако постоянно выполняемая перемежающаяся пневмокомпрессия затрудняет проведение реабилитационных мероприятий, поэтому, как показал проведённый в Германии опрос, во многих специализированных центрах для пациентов с травмами спинного мозга перемежающуюся пневмокомпрессию не используют [1].

Компрессионные чулки с градуированной компрессией при правильном подборе размера и класса компрессии улучшают венозный возврат и уменьшают отёк конечности: их эффективность в отношении профилактики тромбоза глубоких вен подтверждена метаанализом 20 исследований, включавших пациентов с хирургической

и нехирургической патологией [52]. Однако в отношении тромбоза глубоких вен при ПСМТ эффективность монопрофилактики с использованием компрессионных чулок с градуированной компрессией не была доказана [1, 53]. Отсутствуют данные и о том, какая степень давления (класс чулок) и какая длина (до середины икры, до колена либо до бедра) наиболее эффективны в отношении профилактики тромбоза глубоких вен при ПСМТ [1]. Полагают, что при выраженном отёке парализованной ноги целесообразно применять чулки до бедра [1]. При этом компрессионный трикотаж может вызвать повреждение кожных покровов из-за нарушенных вследствие ПСМТ чувствительности и трофики. В то же время комбинация компрессионных чулок с градуированной компрессией и низкомолекулярных гепаринов продемонстрировала низкую частоту развития тромбоза глубоких вен. Так, в группе пациентов, получавших только компрессионную механопрофилактику, частота развития тромбоза глубоких вен составила 21,6%, тогда как в группе, получавшей низкомолекулярный гепарин (эноксипарин в дозе 40 мг подкожно 1 раз в сутки, ежедневно, на протяжении 8 недель) в комбинации с компрессионным механическим методом, этот показатель был равен 5,4% [53]. Из числа участвовавших в опросе специализированных для пациентов с ПСМТ центров в Германии 91% применяют медицинские компрессионные чулки для профилактики тромбозов при полном повреждении спинного мозга и 88% — при неполном повреждении [1]. При использовании компрессионных чулок с градуированной компрессией необходимо тщательно подобрать их размер и ежедневно осматривать кожу под ними, особенно в таких местах, как пятка, тыл стопы, область подколенной ямки [1, 11].

Электрическая стимуляция мышц голени усиливает венозный кровоток и может быть применена в остром периоде ПСМТ [10], однако применяется у пациентов весьма ограниченно: необходима длительная и непрерывная стимуляция, что сложно обеспечить технически; кроме того, при неполном повреждении спинного мозга эта процедура является болезненной, а при полном перерыве сопряжена с риском повреждения кожных покровов [5].

Для профилактики тромбоза глубоких вен рекомендуют обеспечение максимально возможной активности мышц нижних конечностей пациентов: как можно более ранняя мобилизация, ранняя вертикализация, кинезитерапия [5, 10]. Показаны активные и пассивные упражнения, направленные на увеличение амплитуды движений в суставах нижних конечностей, поскольку такие упражнения уменьшают стаз венозной крови; в то же время пока недостаточно данных, подтверждающих значимость пассивных упражнений в отношении тромбопрофилактики при ПСМТ [5]. Если выявлен тромбоз глубоких вен, то мобилизация и упражнения для нижних конечностей могут вызвать проксимальную миграцию тромба, и их следует временно прекратить; при этом чётких руководств по срокам возобновления упражнений для конечности, в которой

выявлен тромб, нет. Кинезитерапия в таких случаях возобновляется, когда мультидисциплинарная реабилитационная команда сочтёт это безопасным [5].

Имплантация кава-фильтров в качестве меры первичной тромбопрофилактики пациентам с ПСМТ не показана ввиду отсутствия доказательств эффективности и высоких рисков осложнений. Возможность установки кава-фильтра может рассматриваться лишь как временная процедура в случаях острого проксимального тромбоза глубоких вен и при абсолютных противопоказаниях к назначению антикоагулянтов [11].

Подострый период позвоночно-спинномозговой травмы

Для подострого периода ПСМТ конкретные рекомендации по тромбопрофилактике отсутствуют [25]. В подостром периоде ПСМТ предлагают несколько вариантов медикаментозной профилактики: низкомолекулярные гепарины, низкие дозы нефракционированного гепарина, оральные антагонисты витамина К (варфарин) при целевом поддержании международного нормализованного отношения (МНО) на уровне 2,0–3,0, прямые оральные антикоагулянты [1, 11]. Низкомолекулярные гепарины и нефракционированный гепарин назначают в тех же профилактических дозах, что и в остром периоде ПСМТ.

Если в остром периоде варфарин и прямые оральные антикоагулянты применять не рекомендуют, то в подостром периоде, если не планируются инвазивные процедуры, назначение этих препаратов может быть оправданным [11]. При этом следует учитывать, что качественных исследований тромбопрофилактической эффективности варфарина и прямых оральных антикоагулянтов при ПСМТ не проводилось [1]. Использование варфарина требует постоянного лабораторного мониторинга и сопряжено с риском кровотечений [1]. Согласно российским клиническим рекомендациям, для продлённой антикоагулянтной терапии в качестве лекарственных средств предпочтительнее назначение прямых оральных антикоагулянтов [10]. Двухлетний ретроспективный когортный анализ показал, что у прооперированных пациентов с ПСМТ тромбопрофилактика с использованием прямых оральных антикоагулянтов сопровождалась меньшей частотой развития тромбоза глубоких вен и тромбозом лёгочных артерий, чем превентивная терапия с применением низкомолекулярных гепаринов [54]. Следует, однако, учитывать, что в инструкциях к прямым оральным антикоагулянтам (ингибиторы фактора Ха апиксабан, ривароксабан, эдоксабан и ингибитор тромбина дабигатрана этексилат) показание «первичная тромбопрофилактика при ПСМТ» отсутствует, поэтому их назначение при ПСМТ рассматривается как off-label и должно быть тщательно обосновано [1].

Рандомизированные исследования, которые бы сравнивали эффективность различной продолжительности тромбопрофилактики, отсутствуют. Недостаточный по продолжительности срок приёма антикоагулянтов повышает

риск развития ВТЭО, а излишне продолжительный — риск кровотечений [3]. Согласно Консорциуму по лечению заболеваний спинного мозга, у пациентов с ПСМТ и ограниченной мобильностью при отсутствии новых эпизодов тромбоза глубоких вен рекомендуют продолжать антикоагулянтную тромбопрофилактику на всём протяжении пребывания пациента в стационаре вплоть до выписки на амбулаторный этап реабилитации на протяжении не менее 8 недель после ПСМТ (поскольку спустя 8 недель после травмы частота ВТЭО значительно снижается) [11]. Однако результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что целесообразно продолжать тромбопрофилактику длительнее — в течение первых 3 месяцев после травмы, особенно у пациентов с факторами риска ВТЭО [18, 22, 23]. Согласно российским рекомендациям, длительность профилактики у больных с повреждением спинного мозга составляет как минимум 3 месяца, или до окончания фазы реабилитации в стационаре [9]. По данным опроса, проведённого в Германии, при полном повреждении спинного мозга 62% специализированных центров назначали антикоагулянты на период 12 недель, 27% — на более продолжительный период, в остальных — только на 6-недельный период; при неполном повреждении спинного мозга 12-недельная тромбопрофилактика проводилась в 69% центров, в остальных — дольше чем 12 недель, либо 6 недель [1]. Полагают, что в каждом конкретном случае вопрос о длительности назначения антикоагулянтов необходимо решать индивидуально с учётом соотношения рисков кровотечений и рисков тромбозов. Факторы, которые предполагают более длительную терапию антикоагулянтами, включают полный перерыв спинного мозга, переломы костей нижних конечностей, пожилой возраст, наличие ВТЭО в анамнезе, ожирение и онкологическое заболевание [11].

Авторами немецкого руководства по тромбопрофилактике в подостром периоде ПСМТ предложен следующий алгоритм: в тех случаях, когда пациент не способен к самостоятельной ходьбе, необходимо назначение низкомолекулярных гепаринов в стандартных профилактических дозах (за исключением случаев, требующих корректировки дозы либо отмены антикоагулянтов) на период от 12 до 24 недель после развития ПСМТ; кроме этого, на протяжении первых 12 недель при отсутствии противопоказаний и тщательном контроле за состоянием кожных покровов к антикоагулянтной терапии дополнительно используют механические методы (пережимающаяся пневмокомпрессия или компрессионные чулки с градуированной компрессией); дольше чем 12 недель после ПСМТ механические методы использовать не рекомендуют [1]. В случаях, когда функция ходьбы сохранена либо восстановлена (как минимум пациент способен ходить с ходунками, при этом не имеют значения дистанция и время ходьбы, потребность в посторонней помощи), низкомолекулярные гепарины должны быть назначены в стандартной профилактической дозе на период не менее 6 недель от момента восстановления способности к ходьбе, но не дольше чем

на 24 недели после развития ПСМТ. Дополнительные механические методы профилактики пациентам, способным к ходьбе, не требуются [1]. При завершении всех инвазивных медицинских вмешательств как альтернатива низкомолекулярным гепаринам может быть рассмотрено назначение варфарина либо прямых оральных антикоагулянтов (off-label). В целях первичной профилактики ВТЭО при ПСМТ авторы рекомендуют назначение низких доз апиксабана (2,5 мг внутрь 2 раза в сутки, ежедневно) либо ривароксабана (10 мг внутрь 1 раз в сутки, ежедневно) [1].

V. Bluvshstein и соавт. [3] предлагают ещё более дифференцированный алгоритм тромбопрофилактики, который, однако, требует проспективного исследования для оценки её эффективности и безопасности. Алгоритм предполагает следующие варианты продолжительности приёма профилактических доз антикоагулянтов: завершение приёма антикоагулянтов через 6 недель при восстановлении способности пациента к ходьбе без поддержки (но не позднее чем через 24 недели после травмы) и отсутствии у него факторов риска ВТЭО, за исключением ПСМТ; завершение приёма антикоагулянтов через 12 недель после ПСМТ теми пациентами, которые ходят без поддержки, но имеют дополнительные факторы риска тромбозов, помимо ПСМТ, и теми, кто не способен ходить без поддержки и не имеет дополнительных факторов риска ВТЭО, за исключением ПСМТ; завершение приёма антикоагулянтов через 24 недели после ПСМТ теми, кто не способен ходить без поддержки и имеют дополнительные факторы риска тромбозов, помимо ПСМТ [3].

Терапию антикоагулянтами прерывают в случае возникновения кровотечений или их угрозы (в частности, иногда осложнением пара- или тетраплегии могут явиться мышечные гематомы в области бёдер). В таких случаях альтернативой антикоагулянтам служат механические методы тромбопрофилактики (пережимающаяся пневмокомпрессия или компрессионные чулки с градуированной компрессией) [1].

Хронический период позвоночно-спинномозговой травмы

Поскольку у пациентов с хронической травмой спинного мозга риск ВТЭО низкий, назначение антикоагулянтов в сроки свыше 24 недель (6 месяцев) после ПСМТ не рекомендуют [1, 11]. Пролонгация антикоагулянтной терапии свыше 6 месяцев у пациентов с ПСМТ, не имеющих дополнительных факторов риска, может смещать баланс «польза-риск» в сторону риска геморрагий [3]. Однако в тех случаях, когда пациент поступает в стационар по поводу заболевания или травмы, и ему предстоит длительный постельный режим, иммобилизация, или если он перенёс хирургическое вмешательство, необходимо возобновить тромбопрофилактику на период пребывания пациента в стационаре [11]. Согласно опросу немецких специализированных медицинских центров, при повторной госпитализации пациентов с хронической травмой

спинного мозга назначение низкомолекулярных гепаринов с целью профилактики ВТЭО при полном повреждении спинного мозга осуществлялось в 80% центров, при неполном повреждении — в 77% [1]. Низкомолекулярные гепарины рекомендуется назначать в стандартной профилактической дозе [1].

Важное значение придаётся обучению самого пациента и членов его семьи либо ухаживающего персонала. Необходимо, чтобы пациент/ухаживающие имели представление о ВТЭО (факторы риска тромбозов, важность своевременного обнаружения признаков ВТЭО) и превентивных мероприятиях; были информированы о недопустимости курения и правильном питании (избегать употребления алкоголя, жирной и солёной пищи, принимать достаточное количество жидкости); поддерживали физическую активность [8, 11].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПЕРВИЧНОЙ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ

Доказано, что первичная тромбопрофилактика достоверно снижает число ВТЭО у пациентов, перенёсших ПСМТ [2, 8, 26, 29, 45, 47], но не во всех случаях предотвращает тромбозы, в том числе тромбоэмболию лёгочных артерий [6, 18, 26, 55]. Так, ретроспективный анализ когорты пациентов, которые поступили на стационарный этап реабилитации в сроки до 3 месяцев после травмы, показал, что ВТЭО развились у 16 из 526 больных, получавших тромбопрофилактику (3%), причём один случай (у пациента с дополнительными факторами риска) закончился летальным исходом [3]. Опубликованы также данные, что у 11% пациентов с ПСМТ, получавших тромбопрофилактику, развились симптомные, но не приведшие к фатальному исходу ВТЭО [6]. По данным ещё одного исследования, среди 25 пациентов, у которых развилась тромбоэмболия лёгочных артерий, 15 получали превентивную антикоагулянтную терапию, 7 — комбинированную терапию антикоагулянтами и механическими методами, и лишь 3 пациента не получали никакой тромбопрофилактики [26]. Среди возможных причин недостаточной эффективности профилактики ВТЭО указываются недостаточная продолжительность назначения антикоагулянтов, слишком низкие дозы антикоагулянтов, недостаточное внимание, уделённое факторам риска ВТЭО [3].

Преимущества превентивной антикоагулянтной терапии всегда оцениваются и с позиций риска кровотечений, которые могут очень серьёзно осложнять состояние пациентов с ПСМТ и быть фатальными [56]. В частности, в остром периоде на фоне антикоагулянтной терапии может возрастать риск развития эпидуральных и субдуральных гематом [8]. В то же время продемонстрировано, что риск ВТЭО у пациентов с ПСМТ превышает риск клинически значимых кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии, и летальные исходы обычно обусловлены ВТЭО, а не кровотечениями [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВТЭО являются частым осложнением острой ПСМТ и могут приводить к летальному исходу. Превентивная антикоагулянтная терапия при отсутствии противопоказаний должна начинаться как можно раньше и продолжаться до 3–6 месяцев после возникновения травмы спинного мозга.

Выбор конкретных антикоагулянтов, целесообразность сочетания антикоагулянтной терапии с механическими методами и продолжительность тромбопрофилактики зависят от многих факторов, основными из которых являются период ПСМТ, степень повреждения спинного мозга (способность пациента к ходьбе) и дополнительные факторы риска ВТЭО.

Необходимы дальнейшие исследования, направленные на определение оптимальных схем и методов профилактики ВТЭО в разные периоды ПСМТ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

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

Вклад авторов. А.Н. Белова, Е.М. Рахманова — поисково-аналитическая работа, написание статьи; Т.Н. Семенова — написание статьи, редактирование. 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.

Author contribution. A.N. Belova, E.M. Rakhmanova — search and analytical work, manuscript writing; T.N. Semenova — manuscript writing, editing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Weidner N., Muller O.J., Hach-Wunderle V., et al. Prevention of thromboembolism in spinal cord injury — S1 guideline // *Neurol Res Pract.* 2020. Vol. 2. P. 43. doi: 10.1186/s42466-020-00089-7
- Lowery A., Patel A., Ames R., et al. Prevalence of venous thromboembolism following acute spinal cord injury in an urban inner city hospital // *Int J Spine Surg.* 2021. Vol. 15, N 3. P. 562–569. doi: 10.14444/8076
- Bluvshstein V., Catz A., Mahamid A., et al. Venous thromboembolism and anticoagulation in spinal cord lesion rehabilitation inpatients: A 10-year retrospective study // *NeuroRehabilitation.* 2023. Vol. 53, N 1. P. 143–153. EDN: OPYGZV doi: 10.3233/NRE-230063
- Hon B., Botticello A., Kirshblum S. Duplex ultrasound surveillance for deep vein thrombosis after acute traumatic spinal cord injury at rehabilitation admission // *J Spinal Cord Med.* 2020. Vol. 43, N 3. P. 298–305. doi: 10.1080/10790268.2019.1585134
- Spinal Cord Injury Guidelines 2020 [Интернет]. Department of Physical Medicine and Rehabilitation / Trauma Rehabilitation Resources Program. Deep vein thrombosis guidelines in spinal cord injury. Available from: <https://medicine.uams.edu/pmr/wp-content/uploads/sites/3/2021/02/Guidelines-SCI-Deep-Vein-Thrombosis-2020.pdf> Accessed: 15.07.2024.
- Piran S., Schulman S. Thromboprophylaxis in patients with acute spinal cord injury: A narrative review // *Semin Thromb Hemost.* 2019. Vol. 45, N 2. P. 150–156. EDN: NYAKTW doi: 10.1055/s-0039-1678720
- Qiu T., Zhang T., Liu L., et al. The anatomic distribution and pulmonary embolism complications of hospital-acquired lower extremity deep venous thrombosis // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021. Vol. 9, N 6. P. 1391–1398e3. EDN: WULDNR doi: 10.1016/j.jvsv.2021.03.004
- Shang Z., Wanyan P., Zhang B., et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis in patients with spinal cord injury: A systematic review with meta-analysis // *Front Cardiovasc Med.* 2023. Vol. 10. P. 1153432. EDN: IUHZGE doi: 10.3389/fcvm.2023.1153432
- Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И., и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) // *Флебология.* 2015. Т. 9, № 4–2. С. 1–52. EDN: XIOPYZ
- Селиверстов Е.И., Лобастов К.В., Илюхин Е.А., и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов // *Флебология.* 2023. Т. 17, № 3. С. 152–296. EDN: RHOTOW doi: 10.17116/flebo202317031152
- Chen D., Geerts W., Lee M., et al. Prevention of venous thromboembolism in individuals with spinal cord injury: Clinical practice guidelines for health care providers, 3rd ed. Consortium for Spinal Cord Medicine // *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2016. Vol. 22, N 3. P. 209–240. doi: 10.1310/sci2203-209
- Лебедева М.Н., Витковская И.В., Иванова Е.Ю., и др. Проблема венозных тромбоэмболических осложнений при осложненной травме шейного отдела позвоночника // *Хирургия позвоночника.* 2024. Т. 21, № 1. С. 14–26. EDN: XJVRIX doi: 10.14531/ss2024.1.14-26
- Chowdhury S., Alrawaji F., Leenen L.P. Incidence and nature of lower-limb deep vein thrombosis in patients with polytrauma on thromboprophylaxis: A prospective cohort study // *Vasc Health Risk Manag.* 2021. Vol. 17. P. 395–405. doi: 10.2147/VHRM.S314951
- Jones T., Ugalde V., Franks P., et al. Venous thromboembolism after spinal cord injury: incidence, time course, and associated risk factors in 16,240 adults and children // *Arch Phys Med Rehabil.* 2005. Vol. 86, N 12. P. 2240–2247. doi: 10.1016/j.apmr.2005.07.286

15. Maung A.A., Schuster K.M., Kaplan L.J., et al. Risk of venous thromboembolism after spinal cord injury: Not all levels are the same // *J Trauma*. 2011. Vol. 71, N 5. P. 1241–1245. doi: 10.1097/TA.0b013e318235ded0
16. Kim S.W., Park C.J., Kim K., Kim Y.C. Cardiac arrest attributable to dysfunction of the autonomic nervous system after traumatic cervical spinal cord injury // *Chin J Traumatol*. 2017. Vol. 20, N 2. P. 118–121. doi: 10.1016/j.cjtee.2016.11.004
17. Do J.G., Kim D.H., Sung D.H. Incidence of deep vein thrombosis after spinal cord injury in Korean patients at acute rehabilitation unit // *J Korean Med Sci*. 2013. Vol. 28. P. 1382–1387. doi: 10.3346/jkms.2013.28.9.1382
18. Giorgi Pierfranceschi M., Donadini M.P., Dentali F., et al. The short- and long-term risk of venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: A prospective cohort study // *Thromb Haemost*. 2013. Vol. 109, N 1. P. 34–38. doi: 10.1160/TH12-06-0390
19. Clements R., Churilov L., Wahab A.L., Ng L.C. Exploratory analysis of factors associated with venous thromboembolism in Victorian acute traumatic spinal cord-injured patients 2010–2013 // *Spinal Cord*. 2017. Vol. 55, N 1. P. 74–78. doi: 10.1038/sc.2016.94
20. Gaber T.A. Significant reduction of the risk of venous thromboembolism in all long-term immobile patients a few months after the onset of immobility // *Med Hypotheses*. 2005. Vol. 64, N 6. P. 1173–1176. doi: 10.1016/j.mehy.2004.11.035
21. Chung W.S., Lin C.L., Chang S.N., et al. Increased risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism in patients with spinal cord injury: A nationwide cohort prospective study // *Thromb Res*. 2014. Vol. 133, N 4. P. 579–584. doi: 10.1016/j.thromres.2014.01.008
22. Godat L.N., Kobayashi L., Chang D.C., Coimbra R. Can we ever stop worrying about venous thromboembolism after trauma? // *J Trauma Acute Care Surg*. 2015. Vol. 78, N 3. P. 475–480; discussion 480–481. doi: 10.1097/TA.0000000000000556
23. Mackiewicz-Milewska M., Jung S., Kroszczyński A.C., et al. Deep venous thrombosis in patients with chronic spinal cord injury // *J Spinal Cord Med*. 2016. Vol. 39, N 4. P. 400–404. doi: 10.1179/2045772315Y.0000000032
24. Ploumis A., Ponnappan R.K., Bessey J.T., et al. Thromboprophylaxis in spinal trauma surgery: Consensus among spine trauma surgeons // *Spine J*. 2009. Vol. 9, N 7. P. 530–536. doi: 10.1016/j.spinee.2009.01.008
25. Alabed S., Belci M., Van Middendorp J.J., et al. Thromboembolism in the Sub-acute phase of spinal cord injury: A systematic review of the literature // *Asian Spine J*. 2016. Vol. 10, N 5. P. 972–981. doi: 10.4184/asj.2016.10.5.972
26. Ong K.L., Zakaria A.F., Zainal Abidin N.A. A Retrospective study on the incidence of pulmonary embolism in immobilized spinal cord injury patients // *Cureus*. 2023. Vol. 15, N 10. P. e47691. EDN: NJPABA doi: 10.7759/cureus.47691
27. Moore R.M., Rimler J., Smith B.R., et al. Venous thromboembolism: A comparison of chronic spinal cord injury and general surgery patients in a metropolitan veterans affairs hospital // *Plast Reconstr Surg*. 2016. Vol. 138, N 5. P. 908e–914e. doi: 10.1097/PRS.0000000000002666
28. Новоселова И.Н., Бершадский А.В., Попова О.В. Нераспознанная автономная дисрефлексия при нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей на фоне позвоночно-спинномозговой травмы как причина госпитализации в кардиохирургическое отделение // *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2023. Т. 5, № 4. С. 322–329. EDN: FSSJFX doi: 10.36425/rehab608180
29. Aito S., Pieri A., D'Andrea M., et al. Primary prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in acute spinal cord injured patients // *Spinal Cord*. 2002. Vol. 40, N 6. P. 300–303. doi: 10.1038/sj.sc.3101298
30. Matsumoto S., Suda K., Imoto S., et al. Prospective study of deep vein thrombosis in patients with spinal cord injury not receiving anticoagulant therapy // *Spinal Cord*. 2015. Vol. 53, N 4. P. 306–309. doi: 10.1038/sc.2015.4
31. Ichikawa N., Kumagai G., Wada K., et al. High incidence of venous thromboembolism after acute cervical spinal cord injury in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament // *J Spinal Cord Med*. 2022. Vol. 45. P. 100–105. doi: 10.1080/10790268.2020.1758385
32. Gandhi S.D., Khanna K., Harada G., et al. Factors affecting the decision to initiate anticoagulation after spine surgery: Findings from the AOSpine anticoagulation global initiative // *Global Spine J*. 2022. Vol. 12, N 4. P. 548–558. doi: 10.1177/2192568220948027
33. Wei B., Zhou H., Liu G., et al. Risk factors for venous thromboembolism in patients with spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis // *J Spinal Cord Med*. 2023. Vol. 46. P. 181–193. doi: 10.1080/10790268.2021.1913561
34. Витковская И.В., Лебедева М.Н., Рерих В.В., Лукинов В.Л. Венозные тромбозно-эмболические осложнения при травме спинного мозга на уровне шейного отдела позвоночника // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2021. № 1. С. 47–55. EDN: YSRMNA doi: 10.25555/THR.2021.1.0961
35. Douma R.A., Gibson N.S., Gerdes V.E., et al. Validity and clinical utility of the simplified Wells rule for assessing clinical probability for the exclusion of pulmonary embolism // *Thromb Haemost*. 2009. Vol. 101. P. 197–200.
36. Kakkos S., Gohel M., Baekgaard N., et al. Editor's Choice — European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis // *Eur J Vasc Endovasc*. 2021. Vol. 61, N 1. P. 9–82. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023
37. Kumagai G., Wada K., Kudo H., et al. D-dimer monitoring combined with ultrasonography improves screening for asymptomatic venous thromboembolism in acute spinal cord injury // *J Spinal Cord Med*. 2020. Vol. 43, N 3. P. 353–357. doi: 10.1080/10790268.2018.1518765
38. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) // *Eur Heart J*. 2020. Vol. 41, N 4. P. 543–603. EDN: QGDIKF doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
39. Ortel T.L., Neumann I., Ageno W., et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: Treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism // *Blood Adv*. 2020. Vol. 4, N 19. P. 4693–4738. EDN: RZSOAJ doi: 10.1182/bloodadvances.2020001830
40. Stevens S.M., Woller S.C., Kreuziger L.B., et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Second update of the CHEST guideline and expert panel report // *Chest*. 2021. Vol. 160, N 6. P. e545–e608. EDN: RECCDY doi: 10.1016/j.chest.2021.07.055
41. Mazzolai L., Ageno W., Alatri A., et al. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: Updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary

circulation and right ventricular function // *Eur J Prev Cardiol*. 2022. Vol. 29, N 8. P. 1248–1263. doi: 10.1093/eurjpc/zwab088

42. Stevens S.M., Woller S.C., Baumann Kreuziger L., et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Compendium and review of CHEST Guidelines 2012–2021 // *Chest*. 2024. Vol. S0012-3692(24)00292-7. doi: 10.1016/j.chest.2024.03.003

43. Liu Y., Xu H., Liu F., et al. Meta-analysis of heparin therapy for preventing venous thromboembolism in acute spinal cord injury // *Int J Surg*. 2017. Vol. 43. P. 94–100. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.05.066

44. Fehlings M.G., Tetreault L.A., Aarabi B., et al. A clinical practice guideline for the management of patients with acute spinal cord injury: Recommendations on the type and timing of anticoagulant thromboprophylaxis // *Global Spine J*. 2017. Vol. 7, Suppl 3. P. 212S–220S. doi: 10.1177/2192568217702107

45. Arnold P.M., Harrop J.S., Merli G., et al. Efficacy, safety, and timing of anticoagulant thromboprophylaxis for the prevention of venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: A systematic review // *Global Spine J*. 2017. Vol. 7, Suppl. 3. P. 138S–150S. doi: 10.1177/2192568217703665

46. DiGiorgio A.M., Tsoinas R., Alazze H., et al. Safety and effectiveness of early chemical deep venous thrombosis prophylaxis after spinal cord injury: Pilot prospective data // *Neurosurg Focus*. 2017. Vol. 43, N 5. P. E21. doi: 10.3171/2017.8.FOCUS17437

47. Zeeshan M., Khan M., O'Keeffe T., et al. Optimal timing of initiation of thromboprophylaxis in spine trauma managed operatively: A nationwide propensity-matched analysis of trauma quality improvement program // *J Trauma Acute Care Surg*. 2018. Vol. 85, N 2. P. 387–392. doi: 10.1097/TA.0000000000001916

48. Chen H.L., Wang X.D. Heparin for venous thromboembolism prophylaxis in patients with acute spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis // *Spinal Cord*. 2013. Vol. 51, N 8. P. 596–602. doi: 10.1038/sc.2013.48

49. McGowan K.E., Makari J., Diamantouros A., et al. Reducing the hospital burden of heparin-induced thrombocytopenia: Impact of an avoid-heparin program // *Blood*. 2016. Vol. 127, N 16. P. 1954–1959. doi: 10.1182/blood-2015-07-660001

50. Martel N., Lee J., Wells P.S. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: A meta-analysis // *Blood*. 2005. Vol. 106, N 8. P. 2710–2715. doi: 10.1182/blood-2005-04-1546

51. Ho K.M., Tan J.A. Stratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients // *Circulation*. 2013. Vol. 128, N 9. P. 1003–1020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002690

52. Sachdeva A., Dalton M., Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis // *Cochrane Database Syst Rev*. 2018. Vol. 11, N 11. P. CD001484. doi: 10.1002/14651858.CD001484.pub4

53. Halim T.A., Chhabra H.S., Arora M., Kumar S. Pharmacological prophylaxis for deep vein thrombosis in acute spinal cord injury: An Indian perspective // *Spinal Cord*. 2014. Vol. 52, N 7. P. 547–550. doi: 10.1038/sc.2014.71

54. Hamidi M., Zeeshan M., Kulvatunyou N., et al. Operative spinal trauma: Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin or a direct oral anticoagulant // *J Thromb Haemost*. 2019. Vol. 17, N 6. P. 925–933. doi: 10.1111/jth.14439

55. Furlan J.C., Fehlings M.G. Role of screening tests for deep venous thrombosis in asymptomatic adults with acute spinal cord injury: An evidence-based analysis // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007. Vol. 32, N 17. P. 1908–1916. doi: 10.1097/BRS.0b013e31811ec26a

56. Eichinger S., Eischer L., Sinkovec H., et al. Risk of venous thromboembolism during rehabilitation of patients with spinal cord injury // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N 3. P. e0193735. EDN: YGNGPR doi: 10.1371/journal.pone.0193735

REFERENCES

- Weidner N, Muller OJ, Hach-Wunderle V, et al. Prevention of thromboembolism in spinal cord injury — S1 guideline. *Neurol Res Pract*. 2020;(2):43. doi: 10.1186/s42466-020-00089-7
- Lowery A, Patel A, Ames R, et al. Prevalence of venous thromboembolism following acute spinal cord injury in an urban inner city hospital. *Int J Spine Surg*. 2021;15(3):562–569. doi: 10.14444/8076
- Bluvshstein V, Catz A, Mahamid A, et al. Venous thromboembolism and anticoagulation in spinal cord lesion rehabilitation inpatients: A 10-year retrospective study. *NeuroRehabilitation*. 2023;53(1): 143–153. EDN: OPYGZV doi: 10.3233/NRE-230063
- Hon B, Botticello A, Kirshblum S. Duplex ultrasound surveillance for deep vein thrombosis after acute traumatic spinal cord injury at rehabilitation admission. *J Spinal Cord Med*. 2020;43(3):298–305. doi: 10.1080/10790268.2019.1585134
- Spinal Cord Injury Guidelines 2020 [Интернет]. Department of Physical Medicine and Rehabilitation / Trauma Rehabilitation Resources Program. *Deep vein thrombosis guidelines in spinal cord injury*. Available from: <https://medicine.uams.edu/pmr/wp-content/uploads/sites/3/2021/02/Guidelines-SCI-Deep-Vein-Thrombosis-2020.pdf> Accessed: 15.07.2024.
- Piran S, Schulman S. Thromboprophylaxis in patients with acute spinal cord injury: A narrative review. *Semin Thromb Hemost*. 2019;45(2):150–156. EDN: NYAKTW doi: 10.1055/s-0039-1678720
- Qiu T, Zhang T, Liu L, et al. The anatomic distribution and pulmonary embolism complications of hospital-acquired lower extremity deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(6):1391–1398e3. EDN: WULDNR doi: 10.1016/j.jvsv.2021.03.004
- Shang Z, Wanyan P, Zhang B, et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis in patients with spinal cord injury: A systematic review with meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1153432. EDN: IUHZGE doi: 10.3389/fcvm.2023.1153432
- Bokeria LA, Zatevakhin II, Kirienko AI, et al. Russian clinical recommendations on diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEO). *J Venous Disorders*. 2015;(4-2):1–52. (In Russ). EDN: XIOPYZ
- Seliverstov EI, Lobastov KV, Ilyukhin EA, et al. Prevention, diagnostics and treatment of deep vein thrombosis. Russian experts consensus. Russian experts consensus. *J Venous Disorders*. 2023;17(3):152–296. EDN: RHOTOW doi: 10.17116/flebo202317031152
- Chen D, Geerts W, Lee M, et al. Prevention of venous thromboembolism in individuals with spinal cord injury: Clinical

- practice guidelines for health care providers, 3rd ed. Consortium for Spinal Cord Medicine. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2016;22(3): 209–240. doi: 10.1310/sci2203-209
12. Lebedeva MN, Vitkovskaya IV, Ivanova EYu, et al. Venous thromboembolism in complicated cervical spine injury. *Spine Surgery.* 2024;21(1):14–26. EDN: XJVRX doi: 10.14531/ss2024.1.14-26
13. Chowdhury S, Alrawaji F, Leenen LP. Incidence and nature of lower-limb deep vein thrombosis in patients with polytrauma on thromboprophylaxis: A prospective cohort study. *Vasc Health Risk Manag.* 2021;17:395–405. doi: 10.2147/VHRM.S314951
14. Jones T, Ugalde V, Franks P, et al. Venous thromboembolism after spinal cord injury: incidence, time course, and associated risk factors in 16,240 adults and children. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(12):2240–2247. doi: 10.1016/j.apmr.2005.07.286
15. Maung AA, Schuster KM, Kaplan LJ, et al. Risk of venous thromboembolism after spinal cord injury: Not all levels are the same. *J Trauma.* 2011;71(5):1241–1245. doi: 10.1097/TA.0b013e318235ded0
16. Kim SW, Park CJ, Kim K, Kim YC. Cardiac arrest attributable to dysfunction of the autonomic nervous system after traumatic cervical spinal cord injury. *Chin J Traumatol.* 2017;20(2):118–121. doi: 10.1016/j.cjtee.2016.11.004 40
17. Do JG, Kim DH, Sung DH. Incidence of deep vein thrombosis after spinal cord injury in Korean patients at acute rehabilitation unit. *J Korean Med Sci.* 2013;28:1382–1387. doi: 10.3346/jkms.2013.28.9.1382
18. Giorgi Pierfranceschi M, Donadini MP, Dentali F, et al. The short- and long-term risk of venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: A prospective cohort study. *Thromb Haemost.* 2013;109(1):34–38. doi: 10.1160/TH12-06-0390
19. Clements R, Churilov L, Wahab AL, Ng LC. Exploratory analysis of factors associated with venous thromboembolism in Victorian acute traumatic spinal cord-injured patients 2010–2013. *Spinal Cord.* 2017;55(1):74–78. doi: 10.1038/sc.2016.94
20. Gaber TA. Significant reduction of the risk of venous thromboembolism in all long-term immobile patients a few months after the onset of immobility. *Med Hypotheses.* 2005;64(6): 1173–1176. doi: 10.1016/j.mehy.2004.11.035
21. Chung WS, Lin CL, Chang SN, et al. Increased risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism in patients with spinal cord injury: A nationwide cohort prospective study. *Thromb Res.* 2014;133(4):579–584. doi: 10.1016/j.thromres.2014.01.008
22. Godat LN, Kobayashi L, Chang DC, Coimbra R. Can we ever stop worrying about venous thromboembolism after trauma? *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(3):475–480; discussion 480–481. doi: 10.1097/TA.0000000000000556
23. Mackiewicz-Milewska M, Jung S, Kroszczyński AC, et al. Deep venous thrombosis in patients with chronic spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2016;39(4):400–404. doi: 10.1179/2045772315Y.0000000032
24. Ploumis A, Ponnappan RK, Bessey JT, et al. Thromboprophylaxis in spinal trauma surgery: Consensus among spine trauma surgeons. *Spine J.* 2009;9(7):530–536. doi: 10.1016/j.spinee.2009.01.008
25. Alabed S, Belci M, Van Middendorp JJ, et al. Thromboembolism in the Sub-acute phase of spinal cord injury: A systematic review of the literature. *Asian Spine J.* 2016;10(5):972–981. doi: 10.4184/asj.2016.10.5.972
26. Ong KL, Zakaria AF, Zainal Abidin NA. A Retrospective study on the incidence of pulmonary embolism in immobilized spinal cord injury patients. *Cureus.* 2023;15(10):e47691. EDN: NJPABA doi: 10.7759/cureus.47691
27. Moore RM, Rimler J, Smith BR, et al. Venous thromboembolism: A comparison of chronic spinal cord injury and general surgery patients in a metropolitan veterans affairs hospital. *Plast Reconstr Surg.* 2016;138(5):908e–914e. doi: 10.1097/PRS.0000000000002666
28. Novoselova IN, Bershadskii AV, Popova OV. Unrecognised autonomic dysreflexia in neurogenic lower urinary tract dysfunction with spinal cord injury as a reason for admission to a cardiac surgical unit. *Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina, meditsinskaya reabilitatsiya.* 2023;5(4):322–329. EDN: FSSJFX doi: 10.36425/rehab608180
29. Aito S, Pieri A, D'Andrea M, et al. Primary prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in acute spinal cord injured patients. *Spinal Cord.* 2002;40(6):300–303. doi: 10.1038/sj.sc.3101298
30. Matsumoto S, Suda K, Imoto S, et al. Prospective study of deep vein thrombosis in patients with spinal cord injury not receiving anticoagulant therapy. *Spinal Cord.* 2015;53(4):306–309. doi: 10.1038/sc.2015.4
31. Ichikawa N, Kumagai G, Wada K, et al. High incidence of venous thromboembolism after acute cervical spinal cord injury in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Spinal Cord Med.* 2022;45:100–105. doi: 10.1080/10790268.2020.1758385
32. Gandhi SD, Khanna K, Harada G, et al. Factors affecting the decision to initiate anticoagulation after spine surgery: Findings from the AOSpine anticoagulation global initiative. *Global Spine J.* 2022;12(4):548–558. doi: 10.1177/2192568220948027
33. Wei B, Zhou H, Liu G, et al. Risk factors for venous thromboembolism in patients with spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis. *J Spinal Cord Med.* 2023;46:181–193. doi: 10.1080/10790268.2021.1913561
34. Vitkovskaya IV, Lebedeva MN, Rerikh VV, Lukinov VL. Venous thromboembolic complications in spinal cord injury at the cervical level. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2021;(1):47–55. EDN: YSRMNA doi: 10.25555/THR.2021.1.0961
35. Douma RA, Gibson NS, Gerdes VE, et al. Validity and clinical utility of the simplified Wells rule for assessing clinical probability for the exclusion of pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2009;101:197–200.
36. Kakkos S, Gohel M, Baekgaard N, et al. Editor's Choice — European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc.* 2021;61(1):9–82. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023
37. Kumagai G, Wada K, Kudo H, et al. D-dimer monitoring combined with ultrasonography improves screening for asymptomatic venous thromboembolism in acute spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2020;43(3):353–357. doi: 10.1080/10790268.2018.1518765
38. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543–603. EDN: QGDIKF doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
39. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: Treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020;4(19):4693–4738. EDN: RZSOAJ doi: 10.1182/bloodadvances.2020001830

40. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Second update of the CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2021;160(6):e545–e608. EDN: RECCDY doi: 10.1016/j.chest.2021.07.055
41. Mazzolai L, Ageno W, Alatri A, et al. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(8):1248–1263. doi: 10.1093/eurjpc/zwab088
42. Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Compendium and review of CHEST Guidelines 2012–2021. *Chest*. 2024;S0012-3692(24)00292-7. doi: 10.1016/j.chest.2024.03.003
43. Liu Y, Xu H, Liu F, et al. Meta-analysis of heparin therapy for preventing venous thromboembolism in acute spinal cord injury. *Int J Surg*. 2017;43:94–100. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.05.066
44. Fehlings MG, Tetreault LA, Aarabi B, et al. A clinical practice guideline for the management of patients with acute spinal cord injury: Recommendations on the type and timing of anticoagulant thromboprophylaxis. *Global Spine J*. 2017;7(Suppl 3):212S–220S. doi: 10.1177/2192568217702107
45. Arnold PM, Harrop JS, Merli G, et al. Efficacy, safety, and timing of anticoagulant thromboprophylaxis for the prevention of venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: A systematic review. *Global Spine J*. 2017;7(Suppl 3):138S–150S. doi: 10.1177/2192568217703665
46. DiGiorgio AM, Tsolinas R, Alazeh M, et al. Safety and effectiveness of early chemical deep venous thrombosis prophylaxis after spinal cord injury: Pilot prospective data. *Neurosurg Focus*. 2017;43(5):E21. doi: 10.3171/2017.8.FOCUS17437
47. Zeeshan M, Khan M, O'Keeffe T, et al. Optimal timing of initiation of thromboprophylaxis in spine trauma managed operatively: A nationwide propensity-matched analysis of trauma quality improvement program. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;85(2):387–392. doi: 10.1097/TA.0000000000001916
48. Chen HL, Wang XD. Heparin for venous thromboembolism prophylaxis in patients with acute spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis. *Spinal Cord*. 2013;51(8):596–602. doi: 10.1038/sc.2013.48
49. McGowan KE, Makari J, Diamantouros A, et al. Reducing the hospital burden of heparin-induced thrombocytopenia: Impact of an avoid-heparin program. *Blood*. 2016;127(16):1954–1959. doi: 10.1182/blood-2015-07-660001
50. Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: A meta-analysis. *Blood*. 2005;106(8):2710–2715. doi: 10.1182/blood-2005-04-1546
51. Ho KM, Tan JA. Stratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation*. 2013;128(9):1003–1020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002690
52. Sachdeva A, Dalton M, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11(11):CD001484. doi: 10.1002/14651858.CD001484.pub4
53. Halim TA, Chhabra HS, Arora M, Kumar S. Pharmacological prophylaxis for deep vein thrombosis in acute spinal cord injury: An Indian perspective. *Spinal Cord*. 2014;52(7):547–550. doi: 10.1038/sc.2014.71
54. Hamidi M, Zeeshan M, Kulvatunyou N, et al. Operative spinal trauma: Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin or a direct oral anticoagulant. *J Thromb Haemost*. 2019;17(6):925–933. doi: 10.1111/jth.14439
55. Furlan JC, Fehlings MG. Role of screening tests for deep venous thrombosis in asymptomatic adults with acute spinal cord injury: An evidence-based analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32(17):1908–1916. doi: 10.1097/BRS.0b013e31811ec26a
56. Eichinger S, Eischer L, Sinkovec H, et al. Risk of venous thromboembolism during rehabilitation of patients with spinal cord injury. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193735. EDN: YGNPGR doi: 10.1371/journal.pone.0193735

ОБ АВТОРАХ

* **Семенова Татьяна Николаевна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 603000, Нижний Новгород,
пл. Минина и Пожарского, д. 10/1;
ORCID: 0000-0001-5689-2544;
eLibrary SPIN: 5202-4412;
e-mail: neurotmdoc@gmail.com

Белова Анна Наумовна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-9719-6772;
eLibrary SPIN: 3084-3096;
e-mail: anbelova@mail.ru

Рахманова Евгения Михайловна;
ORCID: 0000-0002-6698-321X;
eLibrary SPIN: 4138-5899;
e-mail: ennjka@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Tatiana N. Semenova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 10/1 Minin and Pozharsky square,
603000 Nizhny Novgorod, Russia;
ORCID: 0000-0001-5689-2544;
eLibrary SPIN: 5202-4412;
e-mail: neurotmdoc@gmail.com

Anna N. Belova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-9719-6772;
eLibrary SPIN: 3084-3096;
e-mail: anbelova@mail.ru

Evgenia M. Rakhmanova, MD;
ORCID: 0000-0002-6698-321X;
eLibrary SPIN: 4138-5899;
e-mail: ennjka@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author