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

Том 6, № 4
ДЕКАБРЬ 2024

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
"Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии"
ФНКЦ РР

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: upugacheva@yandex.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 05.12.2024.
Подписано в печать 13.12.2024.
Выход в свет 23.12.2024.
Формат 60 × 88⅛. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 9,8.
Цена свободная.
Тираж 500 экз.

Отпечатано в ООО «Типография Экспресс B2B»
191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.
Тел.: +7 (812) 646 33 77

16+

© ООО «Эко-Вектор», 2024

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

Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация

Том 6 | Выпуск 4 | 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: 000-0002-7608-2255
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».

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: upugacheva@yandex.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
compleate in Eco-Vector
Copyeditor: *M.N. Shoshina*
Proofreader: *M.N. Shoshina*
Layout editor: *E.A. Trukhtanova*

© Eco-Vector, 2024

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

Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation

Volume 6 | Issue 4 | 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.), Academician 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: 000-0002-7608-2255
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.), Academician 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. Nikolaev, 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.) (Kaliningrad, 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.), Academician of RAS (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-6338-0392
B.A. Polyaev, MD, Professor, Dr. Sci. (Med (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-9648-2336
A.G. Rumyantsev, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Academician 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

Я.Ю. Захаров, А.А. Белкин, Д.Г. Поздняков
Фенотипассоциированная эффективность регресса постинсультного пареза кисти непосредственно после курса адъювантной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в реальной клинической практике 312

М.И. Олейчик, О.П. Шевченко, И.В. Олейчик, П.А. Баранов, А.С. Морева
Нейропсихологические и личностные особенности пациенток подростково-юношеского возраста с депрессивными состояниями, сопровождающимися несуицидальным аутоагрессивным поведением, как основа для психотерапевтических и нейрореабилитационных стратегий 324

Е.М. Черных, Н.М. Хасанова, А.М. Гржибовский, А.И. Богданова
Предикторы функционального статуса в острейшем периоде инсульта у пациентов — жителей субъекта Арктического макрорегиона: результаты многомерного моделирования 336

В.А. Белкин, И.Е. Васильченко, А.А. Белкин
Динамика доменов эмоционально-когнитивных и двигательных расстройств в структуре ПИТ-синдрома у пациентов, перенёсших острую церебральную недостаточность 348

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Л.В. Климов, Д.В. Скворцов, Г.Е. Иванова
Феномен спастичности: что скрывается за простой формулировкой? 360

М.Н. Гордеев, Б.Б. Поляев, Г.Е. Иванова, А.М.Ю. Кузнецова, А.А. Никитина, И.Р. Галкина, М.А. Булатова
Реабилитационный потенциал личности пациента с острым нарушением мозгового кровообращения: определение факторов и составляющих, влияющих на восстановление 369

А.М. Сарана, С.Г. Щербак, Д.А. Вологжанин, А.С. Голота, Т.А. Камилова
Влияние воспалительных ревматических заболеваний на течение и исход COVID-19 379

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

Yakov Yu. Zakharov, Andrey A. Belkin, Dmitry G. Pozdnyakov
Phenotype-associated strength of regression of post-stroke hand paresis immediately after adjuvant treatment with repetitive transcranial magnetic stimulation in real-life clinical setting 312

Michael I. Oleychik, Olga P. Shevchenko, Igor V. Oleichik, Petr A. Baranov, Alexandra S. Moreva
Neuropsychological and personality traits of adolescent and young adult female patients with depression accompanied by non-suicidal auto-aggression: basis for psychotherapy and neurorehabilitation strategies 324

Ekaterina M. Chernykh, Nina M. Khasanova, Andrej M. Grjibovski, Adelina I. Bogdanova
Functional predictor variables in the acute period of stroke in patients living in the Arctic macroregion: multivariate modeling findings 336

Vladimir A. Belkin, Igor E. Volchenkov, Andrey A. Belkin
Dynamics of emotional-cognitive and motor disorder domains in the Post Intensive Care Syndrome structure in acute cerebral insufficiency patients 348

REVIEWS

Leonid V. Klimov, Dmitry V. Skvortsov, Galina E. Ivanova
The phenomenon of spasticity: what stends behind the simple name? 360

Mikhail N. Gordeev, Boris B. Polyaev, Galina E. Ivanova, Anna Maria Yu. Kuznetsova, Anna A. Nikitina, Irina R. Galkina, Maria A. Bulatova
Personality rehabilitation potential in acute cerebrovascular accident patients: factors and drivers of recovery 369

Andrey M. Sarana, Sergey G. Shcherbak, Dmitry A. Vologzhanin, Aleksandr S. Golota, Tatyana A. Kamilova
Impact of inflammatory rheumatisms on the course and outcome of COVID-19 379

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab637432

Фенотипассоциированная эффективность регресса постинсультного пареза кисти непосредственно после курса адъювантной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в реальной клинической практике

Я.Ю. Захаров[1, 2], А.А. Белкин[1, 2], Д.Г. Поздняков[1]

[1] Автономная некоммерческая организация «Клинический институт мозга», Березовский, Россия;
[2] Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Для повышения эффективности постинсультного двигательного восстановления актуальным остаётся внедрение в реабилитационную практику методик неинвазивной стимуляции мозга, доказавших свою эффективность в клинических исследованиях. Одним из важных трансляционных ограничений является неопределённость фенотипов благоприятного ответа на неинвазивную стимуляцию мозга.

Цель исследования — определить фенотипассоциированную эффективность регресса церебрального постинсультного пареза кисти непосредственно после курса адъювантной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в реальной клинической практике.

Материалы и методы. В ретроспективном обсервационном исследовании принимали участие 1295 человек (возраст от 23 до 83 лет; 52,4% мужчин) с постинсультным парезом кисти. По степени двигательного дефицита (шкала Комитета медицинских исследований, MRC) и уровню порога моторного ответа покоя ($ПМО_{покоя}$) кортикального представительства m. Abductor pollicis brevis поражённой гемисферы пациенты были разделены на четыре фенотипа: 1-й (4-3 балла по MRC без повышения $ПМО_{покоя}$); 2-й (4-3 балла по MRC при повышенном $ПМО_{покоя}$); 3-й (2-0 балла по MRC без повышения $ПМО_{покоя}$); 4-й (2-0 балла по MRC при повышенном $ПМО_{покоя}$). Представители фенотипов 1 и 3 получали адъювантную высокочастотную ритмическую транскраниальную магнитную стимуляцию поражённой гемисферы, представители фенотипов 2 и 4 — низкочастотную ритмическую транскраниальную магнитную стимуляцию непоражённой гемисферы. В подгруппе сравнения каждого фенотипа неинвазивная стимуляция мозга не проводилась. Клиническая эффективность оценивалась непосредственно по окончании курса лечения по увеличению показателя MRC на ≥1 балл.

Результаты. Повышение клинической эффективности в подгруппах ритмической транскраниальной магнитной стимуляции было определено для фенотипов 2 (p <0,022) и 4 (p <0,0002). Дополнительный благоприятный исход ожидается в среднем у каждого седьмого (фенотип 4) и девятого (фенотип 2) пролеченного пациента. При исследовании фенотипа 1 отмечалась меньшая (p <0,031) клиническая эффективность в подгруппе ритмической транскраниальной магнитной стимуляции относительно подгруппы сравнения. Адъювантная эффективность ритмической транскраниальной магнитной стимуляции у представителей фенотипа 3 не выявлялась.

Заключение. Определено повышение эффективности регресса мышечной слабости после ритмической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с фенотипами 2 и 4. Выявлено дестабилизирующее влияние ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на саногенетический процесс двигательного восстановления в субпопуляции пациентов с фенотипом 1. Обозначены предпосылки выделения фенотипа у пациентов с постинсультным двигательным дефицитом непаретического характера.

Ключевые слова: фенотипы инсульта; двигательная реабилитация; неинвазивная стимуляция мозга; транскраниальная магнитная стимуляция.

Как цитировать:
Захаров Я.Ю., Белкин А.А., Поздняков Д.Г. Фенотипассоциированная эффективность регресса постинсультного пареза кисти непосредственно после курса адъювантной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в реальной клинической практике // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 4. С. 312–323. DOI: https://doi.org/10.36425/rehab637432

Рукопись получена: 25.10.2024 **Рукопись одобрена:** 06.11.2024 **Опубликована online:** 05.12.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab637432

Phenotype-associated strength of regression of post-stroke hand paresis immediately after adjuvant treatment with repetitive transcranial magnetic stimulation in real-life clinical setting

Yakov Yu. Zakharov[1, 2], Andrey A. Belkin[1, 2], Dmitry G. Pozdnyakov[1]

[1] Autonomous non-profit organization "Clinical Institute of Brain", Berezovsky, Russia;
[2] Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: To enhance post-stroke motor recovery, integrating proven noninvasive brain stimulation techniques into clinical practice is essential. An important translational limitation is that phenotypes of beneficial response to noninvasive brain stimulation remain underdetermined.

AIM: This study aims to evaluate the strength of regression of post-stroke hand paresis following adjuvant treatment with repetitive transcranial magnetic stimulation in a real-world clinical setting, based on patient phenotype.

MATERIALS AND METHODS: The retrospective observational study involved 1,295 subjects (age: 23–83; men: 52.4%) with post-stroke hand paresis. Patients were divided into four phenotypes based on the motor deficit grade (Medical Research Committee (MRC) Scale for Muscle Strength) and resting motor threshold of the cortical representation of m. Abductor pollicis brevis in the affected hemisphere. They are Phenotype 1 (MRC grade 4-3 w/o resting motor threshold increase); Phenotype 2 (MRC grade 4-3 with an increased resting motor threshold); Phenotype 3 (MRC grade 2-0 w/o resting motor threshold increase); Phenotype 4 (MRC grade 2-0 with an increased resting motor threshold). Phenotype 1 and 3 subjects received adjuvant treatment with high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the affected hemisphere; Phenotype 2 and 4 subjects received low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere. In the comparator group of each phenotype, noninvasive brain stimulation was not performed. Clinical efficacy was assessed immediately after the treatment based on an increase in MRC score by ⩾1.

RESULTS: Increased clinical efficacy in repetitive transcranial magnetic stimulation groups was detected for Phenotypes 2 (p <0.022) and 4 (p <0.0002). An additional beneficial outcome is expected, on average, in every seventh (Phenotype 4) and ninth (Phenotype 2) treated patient. Phenotype 1 showed lower (p <0.031) clinical efficacy in the repetitive transcranial magnetic stimulation group versus the comparator group. Repetitive transcranial magnetic stimulation in Phenotype 3 subjects showed no adjuvant efficacy.

CONCLUSION: The study showed an increased strength of muscle weakness regression after repetitive transcranial magnetic stimulation in Phenotype 2 and 4 patients. The study showed that rhythmic transcranial magnetic stimulation affected the sanogenetic process of motor recovery in Phenotype 1 subpopulation. The study outlined prerequisites to identifying phenotypes in patients with post-stroke, non-paretic motor deficit.

Keywords: stroke phenotypes; motor rehabilitation; transcranial magnetic stimulation; non-invasive brain stimulation.

To cite this article:
Zakharov YaYu, Belkin AA, Pozdnyakov DG. Phenotype-associated strength of regression of post-stroke hand paresis immediately after adjuvant treatment with repetitive transcranial magnetic stimulation in real-life clinical setting. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation.* 2024;6(4):312–323. DOI: https://doi.org/10.36425/rehab637432

Submitted: 25.10.2024 **Accepted:** 06.11.2024 **Published online:** 05.12.2024

ECO•VECTOR
The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International license
© Eco-Vector, 2024

Список сокращений

МВП — моторные вызванные потенциалы
НГ — непоражённая гемисфера
ПГ — поражённая гемисфера
$ПМО_{покоя}$ — порог моторного ответа покоя
рТМС — ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция

ОБОСНОВАНИЕ

Многочисленные исследования технологий неинвазивной стимуляции мозга привели к разработке новых терапевтических подходов, способствующих восстановлению при различных неврологических заболеваниях, включая церебральный инсульт [1]. Транскраниальная электростимуляция постоянным током и ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) являются двумя наиболее распространёнными методами неинвазивной стимуляции мозга с установленным профилем безопасности для выживших после инсульта пациентов [2]. Доказанная эффективность неинвазивной стимуляции мозга при различных постинсультных дефицитах определена в сотнях рандомизированных контролируемых испытаниях на различных этапах восстановления [3–5] и фрагментарно учтена в клинических рекомендациях отдельных юрисдикций [6–8], тем не менее недостаточное внедрение в реабилитационную практику положительных результатов интервенционных исследований неинвазивной стимуляции мозга при инсульте обусловлено рядом трансляционных барьеров. Одним из наиболее важных трансляционных ограничений является неопределённость фенотипов благоприятного ответа на неинвазивную стимуляцию мозга [9], особенно в свете доменспецифичного фенотипирования (когнитивные, эмоциональные, сенсорные, двигательные нарушения, афазия, дисфагия и др.) [10].

Доменспецифичное фенотипирование индивидуумов на основе рутинно измеряемых сходных клинико-нейрофизиологических характеристик может помочь в определении надлежащего терапевтического режима транскраниальной нейромодуляции в стандартной клинической практике.

Цель исследования — определить фенотипассоциированную эффективность регресса церебрального постинсультного пареза кисти непосредственно после курса адъювантной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в реальной клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В ретроспективное обсервационное исследование по данным регистра нейрореабилитационного центра на основании обработки обезличенных информационных карт включены пациенты с верифицированным постинсультным парезом верхней конечности, проходившие стандартный курс реабилитационного лечения в сочетании или без рТМС. Выборка пациентов на основании клинико-нейрофизиологических показателей была разделена на четыре фенотипа. В рамках каждого фенотипа изучалась адъювантная эффективность регресса пареза кисти непосредственно после курса рТМС (основная подгруппа лечения) в сравнении с подгруппой стандартной реабилитации без транскраниальной стимуляции.

Критерии соответствия

Критерии включения: односторонний постинсультный парез верхней конечности (при обязательном двигательном дефиците сегмента «кисть»), обусловленный нейровизуализационно (магнитная резонансная томография, компьютерная томография) подтверждённым первичным ишемическим инсультом головного мозга сроком от 8 до 365 суток с локализацией очага в бассейнах внутренних сонных артерий.

Критерии невключения: повторный инсульт; нарушение сознания; другие заболевания и травмы центральной и/или периферической нервной системы; нейрохирургическое вмешательство на головном мозге в анамнезе; острые инфекционные заболевания и лихорадка; тяжёлая соматическая патология; эпилепсия или эпилептические приступы в анамнезе, эпилептиформная активность, выявленная при проведении электроэнцефалографии; сопутствующее лечение препаратами, влияющими на возбудимость коры головного мозга (антидепрессанты, стимуляторы нервной системы и антипсихотические препараты), приём алкоголя и/или наркотических препаратов (или период их резкой отмены); ранее проводимая стимуляция головного мозга; отсутствие регистрации вызванного моторного ответа от поражённой гемисферы.

Критерии исключения: невыполнение протокола обследования и/или лечения.

Условия проведения

Исследование проведено на базе Клиники института мозга (г. Березовский, Свердловская область).

Продолжительность исследования

В рамках одного курса реабилитационного лечения общей продолжительностью 14 дней.

Анализ в подгруппах

Выраженность двигательного дефицита определялась методом функционального мышечного тестирования

с использованием шкалы Комитета медицинских исследований (Medical Research Council Weakness Scale, MRC) согласно регламенту рутинной клинической практики отдельно посегментно для поражённой и непоражённой верхней конечности («плечо» — отведение плеча; «предплечье» — сгибание в локтевом суставе; «кисть» — разгибание в лучезапястном суставе). Интерпретация по шкале MRC: полное отсутствие произвольной мышечной активности — 0 баллов; нормальная мышечная сила — 5 баллов; суммарно для одной конечности при отсутствии пареза — 15 баллов.

Всем участникам проводилось исследование моторных вызванных потенциалов (МВП) методом транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) на электронейромиографах «Нейро-МВП-5», «Нейро-МВП-Микро» с использованием магнитного стимулятора «Нейро-МС/Д» и двойного («восьмёрка») индуктора «ИДУ-02-100-О» (Нейрософт, Россия). Одноимпульсная диагностическая ТМС осуществлялась в области кортикального представительства короткой мышцы, отводящей большой палец кисти (musculus Abductor pollicis brevis), первичной моторной коры (М1) обоих полушарий и фокусировалась по максимальной амплитуде вызванного моторного ответа контрлатеральной верхней конечности (hotspot — зона «горячей точки»). Для характеристики возбудимости первичной моторной коры головного мозга изучался уровень порога моторного ответа покоя ($ПМО_{покоя}$), который определялся как минимальная интенсивность (магнитная индукция) стимулятора, выраженная в процентах от максимально возможной интенсивности аппарата с использованием описанного выше койла, необходимая для вызова моторных вызванных потенциалов амплитудой не менее 50 мкВ в 50% и более предъявленных стимулов (не менее 10 стимулов) в hotspot-фокусе М1 индикаторных мышц. Доминантное полушарие определялось с помощью Эдинбургского опросника право- и леворукости (Edinburgh Handedness Inventory) [11].

Все пациенты по степени двигательного дефицита в сегменте «кисть» паретичной руки и уровню $ПМО_{покоя}$ кортикального представительства индикаторной мышцы (m. Abductor pollicis brevis) поражённой гемисферы головного мозга были разделены на четыре фенотипа: 1-й фенотип (4-3 балла по MRC без повышения $ПМО_{покоя}$); 2-й фенотип (4-3 балла по MRC при повышенном $ПМО_{покоя}$); 3-й фенотип (2-0 балла по MRC без повышения $ПМО_{покоя}$); 4-й фенотип (2-0 балла по MRC при повышенном $ПМО_{покоя}$).

Описание медицинского вмешательства

В дополнение к стандартному реабилитационному комплексу (в соответствии с целью и подцелями текущего этапа реабилитации) пациентам основной подгруппы каждого фенотипа осуществлялась курсовая (10 ежедневных процедур) ординарная рТМС: в подруппах фенотипов 1 и 3 — в проекции кортикального представительства индикаторной мышцы поражённой гемисферы в высокочастотном (активирующем) режиме (сдвоенным индуктором; трейнами по 4–5 секунд, 40–50 импульсов в трейне, межтрейновый интервал 10–20 секунд, частота импульсов 10 Гц; магнитная индукция 90–100% $ПМО_{покоя}$; 1000–1200 импульсов за процедуру); в подруппах фенотипов 2 и 4 — в проекции кортикального представительства индикаторной мышцы непоражённой гемисферы в низкочастотном (ингибирующем) режиме (сдвоенным индуктором; непрерывно с частотой импульсов 1 Гц; магнитная индукция 100–110% $ПМО_{покоя}$; 900–1200 импульсов за процедуру).

Для каждого фенотипа в подгруппах сравнения проводился стандартный комплекс реабилитации без адъювантной стимуляции мозга (рТМС).

Методы регистрации исходов

Степень двигательного дефицита в сегменте «кисть» паретичной верхней конечности определялась по шкале MRC до и непосредственно после курса реабилитационного лечения.

Основной исход исследования

Клинический эффект — благоприятный исход в коррекции двигательного дефицита констатировался при увеличении показателя MRC сегмента «кисть» поражённой конечности на 1 балл и более непосредственно по окончании курса реабилитационного лечения.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ООО «Клиника института мозга» (протокол № 006/0503 от 13.05.2024).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические расчёты поводились с использованием пакета программ StatPlus (США). Данные представлены в виде выборочного среднего (M) и выборочного стандартного отклонения (SD), а также медианы (Me) и 25% и 75% процентилей [25%; 75%]; p — достигнутый уровень значимости (статистическая значимость определялась при p <0,05). Для проверки нормальности распределения был выбран критерий Шапиро–Уилка; в случае нормального (Гауссовского) распределения при сравнении двух групп использовался одновыборочный t-критерий Стьюдента; в условиях отклонения гипотезы нормальности распределения выборок при сравнении двух групп применялся непараметрический критерий Манна–Уитни; для корреляционного анализа использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена; для обработки качественных показателей использовался критерий хи-квадрат (χ^2) для произвольной таблицы сопряжённости.

Оценка клинической эффективности лечения проводилась с помощью сопоставления числа благоприятных

исходов в основной подгруппе (рТМС) и подгруппе сравнения каждого фенотипа с помощью таблицы сопряжённости и расчёта следующих показателей: ЧИЛ — частота благоприятных исходов в основной подгруппе лечения (рТМС), выраженная в процентах [ЧИЛ=(A/A+B)×100%, где A — количество пациентов с благоприятным исходом в основной подгруппе; B — количество пациентов без благоприятного исхода в основной подгруппе]; ЧИС — частота благоприятных исходов в подгруппе сравнения (без рТМС), выраженная в процентах [ЧИС=(C/C+D)×100%, где C — количество пациентов с благоприятным исходом в подгруппе сравнения; D — количество пациентов без благоприятного исхода в подгруппе сравнения]; ПАП (повышение абсолютной пользы) — абсолютная арифметическая разница в частоте благоприятных исходов между подгруппой рТМС (основной) и подгруппой сравнения, выраженная в процентах [ПАП=|ЧИЛ-ЧИС|×100% (вместо круглых скобок использован знак модуля, т.е. следует игнорировать знак «минус», который может быть получен в результате вычитания)]; САП (снижение абсолютной пользы) — абсолютная арифметическая разница в частоте благоприятных исходов между подгруппой рТМС (основной) и подгруппой сравнения, выраженная в процентах [САП=|ЧИЛ-ЧИС|×100% в случае если число благоприятных исходов в подгруппе сравнения больше, чем в подгруппе рТМС (основной)]; ПОП (повышение относительной пользы) — относительное повышение частоты благоприятных исходов в подгруппе рТМС (основной) в сопоставлении с подгруппой сравнения [ПОП=|ЧИЛ-ЧИС|/ЧИС]; ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить определённым методом в течение определённого времени, чтобы достичь благоприятного эффекта).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование отобрано 1295 пациентов в возрасте от 23 до 83 лет (мужчин 52,4%) с верифицированным постинсультным парезом верхней конечности, проходивших стандартное реабилитационное лечение, в контрольную группу — 40 здоровых волонтёров в возрасте от 20 до 85 лет (мужчин 55%). Схема исследования представлена на рис. 1. Общие демографические и клинические характеристики группы пациентов и здоровых добровольцев приведены в табл. 1. Репрезентативность сравниваемых подгрупп в рамках каждого фенотипа отражена в табл. 2. Дополнительно определено, что для фенотипа 1 характерно статистически достоверное (p <0,0001) снижение $ПМО_{покоя}$ для поражённой и непоражённой гемисфер в обеих подгруппах по сравнению с группой здоровых добровольцев. Фенотипы 1 и 3 характеризуются положительной межполушарной корреляцией $ПМО_{покоя}$, фенотип 2 — отрицательной, а фенотип 4 — отсутствием корреляционной связи.

Основные результаты исследования

При изучении фенотипассоциированного двигательного восстановления кисти статистически значимое повышение клинической эффективности в подгруппах рТМС было определено для фенотипов 2 и 4 (табл. 3). Исходя из полученных результатов, дополнительный благоприятный исход ожидается в среднем у каждого седьмого (фенотип 4) и девятого (фенотип 2) пролеченного пациента. При исследовании фенотипа 1 отмечалась меньшая клиническая эффективность в подгруппе рТМС относительно подгруппы сравнения. Адъювантная клиническая эффективность рТМС в субпопуляции пациентов с фенотипом 3 не выявлялась.

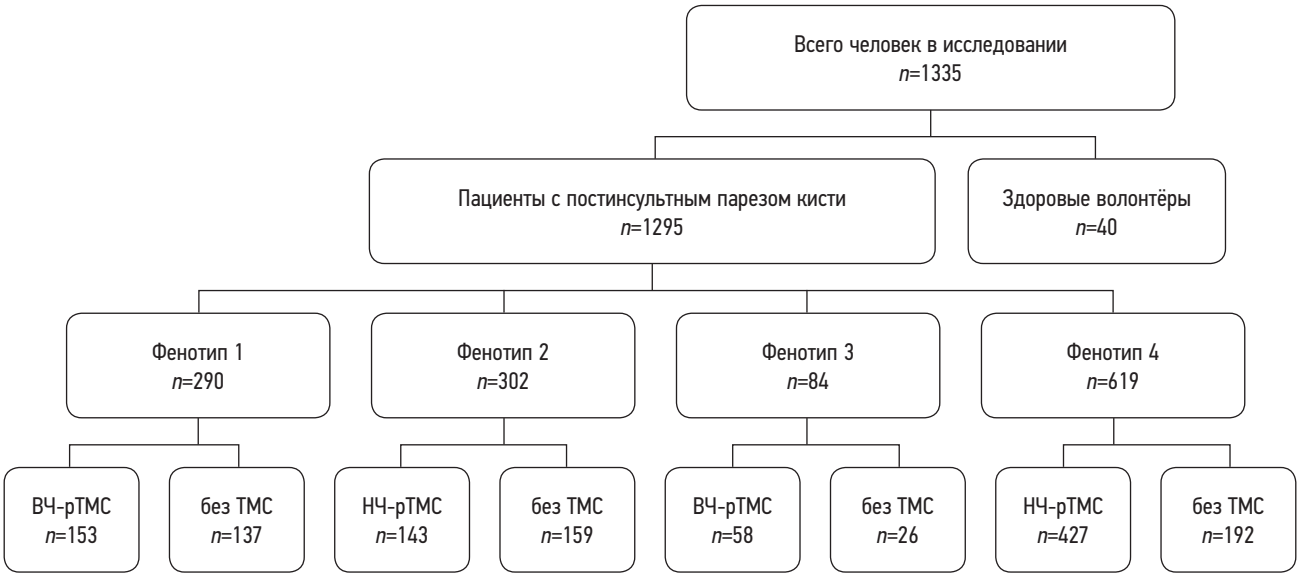

Рис. 1. Схема исследования. ВЧ-рТМС — высокочастотная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция; НЧ-рТМС — низкочастотная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция; ТМС — транскраниальная магнитная стимуляция.

Fig. 1. Study design ВЧ-рТМС, high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation; НЧ-рТМС, low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation; ТМС, transcranial magnetic stimulation.

Таблица 1. Общие демографические и клинические характеристики групп
Table 1. General demographic and clinical parameters of groups

Показатель	Статистический анализ	Пациенты *n*=1295	Контрольная группа *n*=40
Возраст, лет	M±SD Me [25%; 75%]	61,05±11,62 60 [53; 70]	60,63±13,83 62 [54; 69]
Пол, женщины		617 (47,6)	18 (45,0)
Поражённая гемисфера, правая	*n* (%)	576 (44,5)	-
Доминантная гемисфера, левая		1197 (92,4)	37 (92,5)
Степень пареза по MRC, балл	M±SD Me [25%; 75%]	2,13±1,5 2 [1; 3]	-
Структура пареза: 4/ 3/ 2/ 1/ 0 балла по MRC	%	24,9/ 20,8/ 19,5/ 12,3/ 22,5	-
МВП (отведение с верхних конечностей — m. Abductor pollicis brevis):			
• $ПМО_{покоя}$ ДГ здоровых волонтёров, %		-	45,65±5,58 46 [41; 50]
• $ПМО_{покоя}$ НДГ здоровых волонтёров, %		-	45,95±4,91 47 [43; 49]
• $ПМО_{покоя}$ $БиГ_{зд}$, %	M±SD Me [25%; 75%]	-	
• $ПМО_{покоя}$ $ПГ/БиГ_{зд}$, %		67,91±19,87 68 [50; 84]* p <1,0E-10	45,80±5,23 46 [42; 49]
• $ПМО_{покоя}$ $НГ/БиГ_{зд}$, %		44,45±7,16 44 [40; 49]^ p <1,0E-10	
Корреляция $ПМО_{покоя}$ ПГ и НГ/ ДГ и НДГ	коэффициент Спирмена	R=0,17 p=3,04E-10	R=0,42 p=0,007

Примечание. Статистическая достоверность отличий: * — группы пациентов и здоровых (p <0,05); ^ — $ПМО_{покоя}$ поражённой и непоражённой гемисферы (p <0,05). МВП — моторные вызванные потенциалы, индуцированные транскраниальной магнитной стимуляцией; $ПМО_{покоя}$ — порог моторного ответа покоя; ДГ, НДГ, ПГ, НГ — доминантная, недоминантная, поражённая и непоражённая гемисфера головного мозга; $БиГ_{зд}$ — бигемисферные (объединённые) показатели в группе здоровых волонтёров; MRC — шкала Комитета медицинских исследований; E-n — $\times 10^{-n}$.

Note. Significance of differences: *, patients and healthy subjects (p <0.05); ^, RMT of the affected and unaffected hemisphere (p <0.05). MEPs, motor evoked potentials induced by transcranial magnetic stimulation; RMT, resting motor threshold; DH, NDH, AH, UAH, dominant, non-dominant, affected and unaffected brain hemisphere; $Bi\text{-}H_{healthy}$, bihemispheric (combined) values in healthy volunteers; MRC, Medical Research Committee Scale for Muscle Strength; E-n, $\times 10^{-n}$.

Таблица 2. Характеристики фенотипстратифицированных подгрупп
Table 2. Parameters of phenotype-stratified groups

Показатель	Статистический анализ	рТМС	без рТМС
Фенотип 1 (*n*=290)	*n*	153	137
Возраст, лет	M±SD Me [25%; 75%]	62,67±10,75 62 [54; 70]	61,34±12,61 62 [53; 73]
Пол, женщины		70 (45,7)	66 (48,2)
Поражённая гемисфера, правая	*n* (%)	62 (40,5)	59 (43,1)
Доминантная гемисфера, левая		142 (92,8)	125 (91,2)
Степень пареза по MRC, балл	M±SD Me [25%; 75%]	3,52±0,5 4 [3; 4]	3,47±0,5 3 [3; 4]
Структура пареза: 4/3 балла MRC	%	51,6/48,4	47,4/52,6

Таблица 2. Продолжение
Table 2. Continuation

Показатель	Статистический анализ	рТМС	без рТМС
МВП (отведение с верхних конечностей — m. Abductor pollicis brevis):			
• $ПМО_{покоя}$ ПГ, %	M±SD Me [25%; 75%]	42,1±6,39 42 [37; 47]	42,15±6,21 43 [37; 47]
• $ПМО_{покоя}$ НГ, %		40,06±6,21 41 [35; 45]	40,42±6,03 41 [35; 45]
Корреляция $ПМО_{покоя}$ ПГ и НГ	коэффициент Спирмена	R=0,83 p <1,0E-14	R=0,75 p <1,0E-14
Фенотип 2 (n=302)	n	143	159
Возраст, лет	M±SD Me [25%; 75%]	60,2±12,21 59 [51; 68]	62,49±11,23 63 [56; 70]
Пол, женщины		68 (47,6)	71 (44,7)
Поражённая гемисфера, правая	n (%)	55 (38,5)	67 (42,1)
Доминантная гемисфера, левая		129 (90,2)	149 (93,7)
Степень пареза по MRC, балл	M±SD Me [25%; 75%]	3,60±0,5 4 [3; 4]	3,58±0,5 4 [3; 4]
Структура пареза: 4/3 балла MRC	%	60,1/39,9	57,9/42,1
МВП (отведение с верхних конечностей — m. Abductor pollicis brevis):			
• $ПМО_{покоя}$ ПГ, %	M±SD Me [25%; 75%]	65,18±6,73 64 [60; 68]^ p <1,0E-14	63,53±5,51 64 [60; 66]^ p <1,0E-14
• $ПМО_{покоя}$ НГ, %		45,56±6,31 43 [41; 51]	46,83±6,32 45 [41; 53]
Корреляция $ПМО_{покоя}$ ПГ и НГ	коэффициент Спирмена	R=-0,74 p <1,0E-14	R=-0,74 p <1,0E-14
Фенотип 3 (n=84)	n	58	26
Возраст, лет	M±SD Me [25%; 75%]	60,31±11,15 59 [51; 68]	60,15±11,81 62 [60; 69]
Пол, женщины		26 (44,8)	11 (42,3)
Поражённая гемисфера, правая	n (%)	27 (46,6)	12 (46,2)
Доминантная гемисфера, левая		53 (91,4)	23 (88,5)
Степень пареза по MRC, балл	M±SD Me [25%; 75%]	0,95±0,9 1 [0; 2]	1,04±0,9 1 [0; 2]
Структура пареза: 2/1/0 балла MRC	%	36,2/22,4/41,4	42,3/19,2/38,5
МВП (отведение с верхних конечностей — m. Abductor pollicis brevis):			
• $ПМО_{покоя}$ ПГ, %	M±SD Me [25%; 75%]	46,86±6,7 46 [42; 53]	46,35±5,71 46 [42; 51]
• $ПМО_{покоя}$ НГ, %		45,91±5,58 46 [42; 50]	45,08±6,24 45 [43; 48]
Корреляция $ПМО_{покоя}$ ПГ и НГ	коэффициент Спирмена	R=0,57 p=2,5E-6	R=0,65 p=0,0003
Фенотип 4 (n=619)	n	427	192
Возраст, лет	M±SD Me [25%; 75%]	60,54±11,53 60 [51; 70]	60,47±11,70 59 [54; 68]
Пол, женщины		206 (48,2)	99 (51,6)
Поражённая гемисфера, правая	n (%)	204 (47,8)	90 (46,9)
Доминантная гемисфера, левая		397 (93,0)	179 (93,2)
Степень пареза по MRC, балл	M±SD Me [25%; 75%]	0,92±0,9 1 [0; 2]	0,99±0,9 1 [0; 2]
Структура пареза: 2/1/0 балла MRC	%	34,9/22,0/43,1	37,5/24,5/38,0

Таблица 2. Окончание

Table 2. Ending

Показатель	Статистический анализ	рТМС	без рТМС
МВП (отведение с верхних конечностей — m. Abductor pollicis brevis):			
• $ПМО_{покоя}$ ПГ, %	M±SD Me [25%; 75%]	85,47±10,29 88 [78; 94]^ p <1,0E-14	82,74±12,77 83 [73; 95]^ p <1,0E-14
• $ПМО_{покоя}$ НГ, %		45,46±7,71 45 [40; 50]	45,28±6,71 45 [41; 49]
Корреляция $ПМО_{покоя}$ ПГ и НГ	коэффициент Спирмена	R=0,02 p=0,66	R=-0,10 p=0,16

Примечание. Статистическая достоверность отличий: * — между сравниваемыми подгруппами одного фенотипа (p <0,05); ^ — $ПМО_{покоя}$ поражённой и непоражённой гемисферы (p <0,05). МВП — моторные вызванные потенциалы, индуцированные транскраниальной магнитной стимуляцией; $ПМО_{покоя}$ — порог моторного ответа покоя; ПГ, НГ — поражённая и непоражённая гемисфера головного мозга; MRC — шкала Комитета медицинских исследований; E-n — $\times 10^{-n}$.

Note. Significance of differences: *, analyzed groups of the same phenotype (p <0.05); ^, RMT of the affected and unaffected hemisphere (p <0.05). MEPs, motor evoked potentials induced by transcranial magnetic stimulation; RMT, resting motor threshold; AH, UAH, affected and unaffected brain hemisphere; MRC, Medical Research Committee Scale for Muscle Strength; E-n, $\times 10^{-n}$.

Таблица 3. Фенотипассоциированная клиническая эффективность адъювантной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции

Table 3. Phenotype-associated clinical efficacy of adjuvant repetitive treatment with repetitive transcranial magnetic stimulation

Показатель	рТМС	без рТМС
Фенотип 1 (n=290)	n=153	n=137
ЧИЛ/ЧИС, %	26,8* p=0,031	38,7
САП, %	11,9 (95% ДИ 2,1–19,5)	
Фенотип 2 (n=302)	n=143	n=159
ЧИЛ/ЧИС, %	28,7* p=0,022	17,6
ПАП, %	11,1 (95% ДИ 1,1–26,2)	
ПОП	0,63	
ЧБНЛ	9	
Фенотип 3 (n=84)	n=58	n=26
ЧИЛ/ЧИС, %	39,7	38,5
Фенотип 4 (n=619)	n=427	n=192
ЧИЛ/ЧИС, %	37,9* p=0,0002	22,9
ПАП, %	15,0 (95% ДИ 5,6–27,6)	
ПОП	0,65	
ЧБНЛ	7	

Примечание. * Статистическая достоверность отличий между сравниваемыми подгруппами одного фенотипа (p <0,05). рТМС — ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция; ЧИЛ — частота благоприятных исходов лечения в подгруппе «рТМС»; ЧИС — частота благоприятных исходов лечения в подгруппе «без рТМС»; САП — снижение абсолютной пользы лечения в основной подгруппе в сопоставлении с подгруппой сравнения; ПАП — повышение абсолютной пользы лечения в основной подгруппе в сопоставлении с подгруппой сравнения; ПОП — повышение относительной пользы лечения в основной подгруппе в сопоставлении с подгруппой сравнения; ЧБНЛ — число больных, которых необходимо лечить данным методом в течение определённого времени, чтобы получить благоприятный эффект у одного дополнительного больного.

Note. *, significance of differences in compared groups of the same phenotype (p <0.05). rTMS, repetitive transcranial magnetic stimulation; FOT, frequency of beneficial treatment outcomes in the rTMS group; FOT1, frequency of favorable treatment outcomes in the w/o rTMS group; DBT, decrease in the absolute benefit of treatment in the study group versus the comparator; IBT, increase in the absolute benefit of treatment in the study group versus the comparator; RBT, increase in the relative benefit of treatment in the study group versus the comparator; NNT, number needed to treat.

Нежелательные явления

В процессе лечения нежелательных явлений не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Повышение эффективности двигательного восстановления вследствие рТМС непоражённой гемисферы указывает на сохранность межполушарной функциональной коннективности [12] у пациентов с фенотипами 2 и 4, при этом отрицательная межполушарная корреляция $ПМО_{покоя}$ на фоне снижения кортикальной возбудимости поражённой гемисферы, характерная для фенотипа 2, иллюстрирует процесс дезадаптивной межполушарной конкуренции в пользу непоражённой гемисферы, который корректируется ингибирующим воздействием рТМС на расторможенное непоражённое полушарие [13–15].

В свою очередь, в подгруппах с фенотипом 4 (при отсутствующей межполушарной корреляции $ПМО_{покоя}$ симметричных кортикальных зон) прирост моторной эффективности лечения вследствие рТМС, по-видимому, реализуется также через функциональную межполушарную связность, но уже несимметричных участков коры головного мозга. Функциональное межполушарное разобщение симметричных представительств кисти М1 гипотетически указывает на необходимость поиска нового моторного фокуса (образованного в процессе кортикальной реорганизации) в данной клинической субпопуляции [16–18]. Новый моторный фокус представительства индикаторной мышцы М1 в поражённой гемисфере, предположительно, формирует неоконнектом с уже существующим фокусом в непоражённой гемисфере, в проекции которого и осуществляется воздействие рТМС. Рутинно определяемая область представительства индикаторной мышцы в непоражённой гемисфере, возможно, является наиболее предпочтительной терапевтической локацией для рТМС в субпопуляции фенотипа 4 до момента навигационного картирования нового моторного фокуса в поражённом полушарии.

Истинное растормаживание (снижение $ПМО_{покоя}$) М1 обоих полушарий, наблюдаемое при лёгкой/умеренной степенях пареза (фенотип 1), отражает (с учётом положительной межполушарной корреляции $ПМО_{покоя}$) активационный паттерн изменения моторной кортикальной возбудимости обеих гемисфер в ответ на патологический процесс [19]. Активирующий протокол стимуляции поражённого полушария в условиях его повышенной возбудимости нарушает естественный саногенетический процесс, что проявляется снижением эффективности моторного восстановления в подгруппе рТМС фенотипа 1 относительно подгруппы стандартной реабилитации.

Нейрофизиологические показатели выборки фенотипа 3, не отличавшиеся от нормативных (группа здоровых добровольцев), гипотетически могут указывать (с учётом выраженной степени двигательного дефицита и одинаковой эффективности реабилитации в сравниваемых подгруппах) на непаретический (полный или частичный) характер центрального нарушения моторного контроля [20].

Ограничения исследования

Данное исследование ограничено единственным критерием клинической эффективности — степенью мышечного пареза в сегменте «кисть»; краткосрочным периодом определения эффективности двигательной реабилитации (непосредственно после окончания курса рТМС); отсутствием распределения пациентов по срокам восстановительного периода после поражения головного мозга. В дальнейшем планируется расширение параметров стратификации (продолжительность постинсультного периода), увеличение количества маркеров клинической эффективности двигательного восстановления, оценка динамики регресса двигательного дефицита в отдалённом периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведённого исследования на основе доступных в рутинной практике клинико-нейрофизиологических биомаркеров выделены доменспецифические фенотипы пациентов с постинсультным парезом кисти, ассоциированные с клиническим эффектом двигательного восстановления после курса адъювантной рТМС. Определено повышение клинической эффективности регресса мышечной слабости у пациентов со сниженной кортикальной моторной возбудимостью поражённого полушария ингибирующим протоколом рТМС непоражённой гемисферы в стандартной клинической практике. Выявлено дестабилизирующее влияние на саногенетический процесс двигательного восстановления активизирующего протокола рТМС поражённой гемисферы в субпопуляции пациентов с лёгким/умеренным парезом без признаков сниженной кортикальной моторной возбудимости поражённого полушария. Обозначены гипотетические предпосылки выделения в когорте пациентов с постинсультным моторным дефицитом непаретического фенотипа центрального нарушения моторного контроля, что требует поиска альтернативных локаций транскраниальной нейромодуляции.

Настоящее исследование доказывает обоснованность доменспецифичного фенотипирования, ассоциированного с эффективностью адъювантной неинвазивной стимуляции мозга, для оптимизации реальной реабилитационной практики.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи осуществляются за счёт средств федерального бюджета

в рамках государственного научного задания KRWJ-2024-0003, выполняемого ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», по теме «Разработка прецизионной мультимодальной транскраниальной модуляции нейропластичности в нейрореабилитации».

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

Вклад авторов. Я.Ю. Захаров — концепция и дизайн исследования, обзор литературы, формирование выборки, сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста; А.А. Белкин — структурирование первичной документации, редактирование, утверждение окончательного варианта; Д.Г. Поздняков — сбор и обработка материала. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research and publication of the article is funded from the federal budget under the state scientific assignment KRWJ-2024-0003, carried out by the Ural State Medical University on the topic "Development of precision multimodal transcranial modulation of neuroplasticity in neurorehabilitation".

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

Author contribution. Ya.Yu. Zakharov — concept and design of the study, literature review, collecting and preparation of samples, data analysis, writing the main part of the text; A.A. Belkin — structuring of primary documentation, editing, approval of the final version; D.G. Pozdnyakov — collecting and preparation of samples. 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. Lefaucheur J.P., Aleman A., Baeken C., et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018) // Clin Neurophysiol. 2020. Vol. 131, N 2. P. 474–528. doi: 10.1016/j.clinph.2019.11.002

2. Fregni F., El-Hagrassy M.M., Pacheco-Barrios K., et al. Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial direct current stimulation in neurological and psychiatric disorders // Int J Neuropsychopharmacol. 2021. Vol. 24, N 4. P. 256–313. EDN: OHXDZX doi: 10.1093/ijnp/pyaa051

3. Guo Z., Jin Y., Bai X., et al. Distinction of high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on the functional reorganization of the motor network in stroke patients // Neural Plast. 2021. Vol. 2021. P. 8873221. doi: 10.1155/2021/8873221

4. Di Pino G., Pellegrino G., Assenza G., et al. Modulation of brain plasticity in stroke: A novel model for neurorehabilitation // Nat Rev Neurol. 2014. Vol. 10, N 10. P. 597–608. doi: 10.1038/nrneurol.2014.162

5. Lin Y.L., Potter-Baker K.A., Cunningham D.A., et al. Stratifying chronic stroke patients based on the influence of contralesional motor cortices: An inter-hemispheric inhibition study // Clin Neurophysiol. 2020. Vol. 131, N 10. P. 2516–2525. doi: 10.1016/j.clinph.2020.06.016

6. Hummel F.C., Cohen L.G. Non-invasive brain stimulation: A new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? // Lancet Neurol. 2006. Vol. 5, N 8. P. 708–712. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70525-7

7. Grefkes C., Fink G.R. Reorganization of cerebral networks after stroke: New insights from neuroimaging with connectivity approaches // Brain. 2011. Vol. 134, N 5. P. 1264–1276. EDN: OLUBSZ doi: 10.1093/brain/awr033

8. Sebastianelli L., Versace V., Martignago S., et al. Low-frequency rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients: A systematic review // Acta Neurol Scand. 2017. Vol. 136, N 6. P. 585–605. doi: 10.1111/ane.12773

9. Harvey R.L., Edwards D., Dunning K., et al. Randomized sham-controlled trial of navigated repetitive transcranial magnetic stimulation for motor recovery in stroke // Stroke. 2018. Vol. 49, N 9. P. 2138–2146. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020607

10. Dodd K.C., Nair V.A., Prabhakaran V. Role of the contralesional vs. ipsilesional hemisphere in stroke recovery // Front Hum Neurosci. 2017. N 11. P. 469. doi: 10.3389/fnhum.2017.00469

11. Jaillard A., Martin C.D., Garambois K., et al. Vicarious function within the human primary motor cortex? A longitudinal fMRI stroke study // Brain. 2005. Vol. 128, N 5. P. 1122–1138. EDN: ILYNKX doi: 10.1093/brain/awh456

12. McCambridge A.B., Stinear J.W., Byblow W.D. Revisiting interhemispheric imbalance in chronic stroke: A tDCS study // Clin Neurophysiol. 2018. Vol. 129, N 1. P. 42–50. doi: 10.1016/j.clinph.2017.10.016

13. Sankarasubramanian V., Machado A.G., Conforto A.B., et al. Inhibition versus facilitation of contralesional motor cortices in stroke: Deriving a model to tailor brain stimulation // Clin Neurophysiol. 2017. Vol. 128, N 6. P. 892–902. doi: 10.1016/j.clinph.2017.03.030

14. Oldfield R.C. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory // Neuropsychologia. 1971. Vol. 9, N 1. P. 97–113. doi: 10.1016/0028-3932(71)90067-4

15. Veldema J., Nowak D.A., Gharabaghi A. Resting motor threshold in the course of hand motor recovery after stroke: A systematic review // J Neur Rehab. 2021. Vol. 18, N 1. P. 158. EDN: MFWRSJ doi: 10.1186/s12984-021-00947-8

16. Rossini P.M., Di Iorio R., Bentivoglio M., et al. Methods for analysis of brain connectivity: An IFCN-sponsored review // Clin Neurophysiol. 2019. Vol. 130, N 10. P. 1833–1858. doi: 10.1016/j.clinph.2019.06.006

17. Rosso C., Lamy J.C. Does resting motor threshold predict motor hand recovery after stroke? // Front Neurol. 2018. N 9. P. 1020. doi: 10.3389/fneur.2018.01020

18. Luft A.R., Forrester L., Macko R.F., et al. Brain activation of lower extremity movement in chronically impaired stroke

survivors // Neuroimage. 2005. Vol. 26, N 1. P. 184–194. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.01.027
19. Dobkin B.H., Firestine A., West M., et al. Ankle dorsiflexion as an fMRI paradigm to assay motor control for walking during rehabilitation // Neuroimage. 2004. Vol. 23, N 1. P. 370–381. doi: 10.1016/j.neuroimage.2004.06.008
20. Mezaki T. Dystonia as a patterned motor malflow // Med Hypotheses. 2017. Vol. 105. P. 32–33. doi: 10.1016/j.mehy.2017.06.021

REFERENCES

1. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clin Neurophysiol.* 2020;131(2):474–528. doi: 10.1016/j.clinph.2019.11.002
2. Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barrios K, et al. Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial direct current stimulation in neurological and psychiatric disorders. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2021;24(4):256–313. EDN: OHXDZX doi: 10.1093/ijnp/pyaa051
3. Guo Z, Jin Y, Bai X, et al. Distinction of high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on the functional reorganization of the motor network in stroke patients. *Neural Plast.* 2021;2021:8873221. doi: 10.1155/2021/8873221
4. Di Pino G, Pellegrino G, Assenza G, et al. Modulation of brain plasticity in stroke: A novel model for neurorehabilitation. *Nat Rev Neurol.* 2014;10(10):597–608. doi: 10.1038/nrneurol.2014.162
5. Lin YL, Potter-Baker KA, Cunningham DA, et al. Stratifying chronic stroke patients based on the influence of contralesional motor cortices: An inter-hemispheric inhibition study. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(10):2516–2525. doi: 10.1016/j.clinph.2020.06.016
6. Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: A new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurol.* 2006;5(8):708–712. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70525-7
7. Grefkes C. Fink GR. Reorganization of cerebral networks after stroke: New insights from neuroimaging with connectivity approaches. *Brain.* 2011;134(5):1264–1276. EDN: OLUBSZ doi: 10.1093/brain/awr033
8. Sebastianelli L, Versace V, Martignago S, et al. Low-frequency rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients: A systematic review. *Acta Neurol Scand.* 2017;136(6):585–605. doi: 10.1111/ane.12773
9. Harvey RL, Edwards D, Dunning K, et al. Randomized sham-controlled trial of navigated repetitive transcranial magnetic stimulation for motor recovery in stroke. *Stroke.* 2018;49(9):2138–2146. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020607
10. Dodd KC, Nair VA, Prabhakaran V. Role of the contralesional vs. ipsilesional hemisphere in stroke recovery. *Front Hum Neurosci.* 2017;(11):469. doi: 10.3389/fnhum.2017.00469
11. Jaillard A, Martin CD, Garambois K, et al. Vicarious function within the human primary motor cortex? A longitudinal fMRI stroke study. *Brain.* 2005;128(5):1122–1138. EDN: ILYNKX doi: 10.1093/brain/awh456
12. McCambridge AB, Stinear JW, Byblow WD. Revisiting interhemispheric imbalance in chronic stroke: A tDCS study. *Clin Neurophysiol.* 2018;129(1):42–50. doi: 10.1016/j.clinph.2017.10.016
13. Sankarasubramanian V, Machado AG, Conforto AB, et al. Inhibition versus facilitation of contralesional motor cortices in stroke: Deriving a model to tailor brain stimulation. *Clin Neurophysiol.* 2017;128(6):892–902. doi: 10.1016/j.clinph.2017.03.030
14. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia.* 1971;9(1):97–113. doi: 10.1016/0028-3932(71)90067-4
15. Veldema J, Nowak DA, Gharabaghi A. Resting motor threshold in the course of hand motor recovery after stroke: A systematic review. *J Neur Rehab.* 2021;18(1):158. EDN: MFWRSJ doi: 10.1186/s12984-021-00947-8
16. Rossini PM, Di Iorio R, Bentivoglio M, et al. Methods for analysis of brain connectivity: An IFCN-sponsored review. *Clin Neurophysiol.* 2019;130(10):1833–1858. doi: 10.1016/j.clinph.2019.06.006
17. Rosso C, Lamy JC. Does resting motor threshold predict motor hand recovery after stroke? *Front Neurol.* 2018;(9):1020. doi: 10.3389/fneur.2018.01020
18. Luft AR, Forrester L, Macko RF, et al. Brain activation of lower extremity movement in chronically impaired stroke survivors. *Neuroimage.* 2005;26(1):184–194. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.01.027
19. Dobkin BH, Firestine A, West M, et al. Ankle dorsiflexion as an fMRI paradigm to assay motor control for walking during rehabilitation. *Neuroimage.* 2004;23(1):370–381. doi: 10.1016/j.neuroimage.2004.06.008
20. Mezaki T. Dystonia as a patterned motor malflow. *Med Hypotheses.* 2017;105:32–33. doi: 10.1016/j.mehy.2017.06.021

ОБ АВТОРАХ

*** Захаров Яков Юрьевич,** канд. мед. наук;
адрес: Россия, 623702, Свердловская область, Березовский, ул. Шиловская, д. 28-6;
ORCID: 0000-0001-5605-011X;
eLibrary SPIN: 7945-6264;
e-mail: ya.zakharov@gmail.com

AUTHORS' INFO

*** Yakov Yu. Zakharov,** MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 28-6 Shilovskaya street, Berezovsky, 623702 Sverdlovsk region, Russia;
ORCID: 0000-0001-5605-011X;
eLibrary SPIN: 7945-6264;
e-mail: ya.zakharov@gmail.com

Белкин Андрей Августович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-0544-1492;
eLibrary SPIN: 6683-4704;
e-mail: belkin@neuro-ural.ru

Поздняков Дмитрий Геннадьевич;
ORCID: 0000-0003-0496-1899;
e-mail: dg.pozdnykov@mail.ru

Andrey A. Belkin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-0544-1492;
eLibrary SPIN: 6683-4704;
e-mail: belkin@neuro-ural.ru

Dmitry G. Pozdnyakov;
ORCID: 0000-0003-0496-1899;
e-mail: dg.pozdnykov@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab636145

Нейропсихологические и личностные особенности пациенток подростково-юношеского возраста с депрессивными состояниями, сопровождающимися несуицидальным аутоагрессивным поведением, как основа для психотерапевтических и нейрореабилитационных стратегий

М.И. Олейчик, О.П. Шевченко, И.В. Олейчик, П.А. Баранов, А.С. Морева

Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Депрессивные состояния зачастую сопровождаются когнитивными нарушениями, которые приводят к дезадаптации, снижению работоспособности и качества жизни, возникновению аутоагрессивного поведения, что обусловливает необходимость изучения основ для разработки специализированных программ.

Цель исследования — выявление особенностей когнитивного профиля и личностных характеристик больных подростково-юношеского возраста с депрессиями, сопровождающимися несуицидальным самоповреждающим поведением, для разработки нейрореабилитационной и психотерапевтической программы.

Материалы и методы. Обследовано 50 пациентов женского пола в возрасте от 16 до 25 (19±2,2) лет с депрессивными состояниями различной нозологической природы (F31.3–4; F34.0; F21.3–4+F31.3–4; F60.X+F31.3–4), сопровождаемыми несуицидальным самоповреждающим поведением (клиническая группа). Применён метод нейропсихологической диагностики с использованием батареи тестов А.Р. Лурия; проведена оценка личностных особенностей пациентов с помощью клинического интервью и психометрического метода. Контрольную группу составили 50 человек женского пола в возрасте от 16 до 25 (18±1,4) лет.

Результаты. Полученные результаты указывают на наличие специфических особенностей когнитивной сферы у пациентов подростково-юношеского возраста, страдающих депрессивными состояниями с несуицидальным самоповреждающим поведением в рамках различных нозологий. В состоянии высших функций пациентов обнаружены значительные нарушения работы исполнительных и регуляторных функций, сопровождаемые нарушениями нейродинамики мыслительных процессов и снижением общей психической активности. Выраженность симптомов и их сочетание могут рассматриваться в контексте специфического когнитивного и личностного профиля этой группы больных. На основе полученных данных сформулированы основные принципы нейрореабилитационных и психотерапевтических стратегий.

Заключение. Полученные результаты указывают на необходимость комплексного подхода к реабилитации лиц с депрессивными состояниями. Представляются перспективными дальнейшее исследование интеграции этих подходов и анализ их долговременных результатов, что может стать базой для разработки более эффективных немедикаментозных методов терапии в сфере психического здоровья.

Ключевые слова: нейрокогнитивный дефицит; реабилитация; когнитивный тренинг; депрессивные состояния; несуицидальное самоповреждающее поведение; юношеский возраст.

Как цитировать:

Олейчик М.И., Шевченко О.П., Олейчик И.В., Баранов П.А., Морева А.С. Нейропсихологические и личностные особенности пациенток подростково-юношеского возраста с депрессивными состояниями, сопровождающимися несуицидальным аутоагрессивным поведением, как основа для психотерапевтических и нейрореабилитационных стратегий // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 4. С. 324–335. DOI: https://doi.org/10.36425/rehab636145

Рукопись получена: 17.09.2024 **Рукопись одобрена:** 24.10.2024 **Опубликована online:** 05.12.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab636145

Neuropsychological and personality traits of adolescent and young adult female patients with depression accompanied by non-suicidal auto-aggression: basis for psychotherapy and neurorehabilitation strategies

Michael I. Oleychik, Olga P. Shevchenko, Igor V. Oleichik, Petr A. Baranov, Alexandra S. Moreva

Mental Health Research Center, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Depression is often accompanied by cognitive impairments leading to maladaptation, decreased performance, reduced quality of life, and auto-aggression. Thus, it is required to study their basis to develop special therapeutic programs.

AIM: This study identifies the cognitive profile and personality traits of adolescent and young adult patients with depression accompanied by non-suicidal self-harming behavior (NSSHB) as a basis for a neurorehabilitation and psychotherapy program.

METHODS: The study included 50 female patients aged 16–25 (mean age 19±2.2) with various types of depression (F31.3–4; F34.0; F21.3-4+F31.3–4; F60.X+F31.3–4), accompanied by NSSHB (study group). Neuropsychological assessments were conducted using Luria's neuropsychological battery. The study also involved a personality assessment of patients using a clinical interview and psychometrics. The control group included 50 females aged 16–25 (mean age 18±1.4). Psychometrics included the Interpersonal Needs Questionnaire (INQ) and the Deviant Behavior Manifestations Questionnaire (H-h). Moreover, this part of the study used Fear of Pain Questionnaire (FPQ-SF) and Pain Catastrophizing Scale (PCS) as an additional tool to assess possible correlations.

RESULTS: The study showed that young female patients with depression and NSSHB had a number of neuropsychological and personality traits, including impaired voluntary emotion regulation and reduced cognitive flexibility. These are potential factors of behavioral deviations leading to maladaptation. The findings indicate the need for a comprehensive approach to rehabilitation of individuals with depressive disorders, integrating neuropsychological techniques and psychotherapy. Special support programs help reduce anxiety and have a positive effect on the patient's cognition and quality of life. Further research into the integration of these strategies and their long-term impact is suggested, as they may form the basis for more effective non-pharmacological treatments for mental health disorders.

CONCLUSION: The findings suggest specific cognitive traits in adolescent and young adult patients with various types of depression accompanied by NSSHB. For higher functions, patients show significant impairment in executive functions, regulatory control, thought process neurodynamics, and general mental activity. The severity of symptoms and their combination may be considered in the context of a specific cognitive and personality profile of this group of patients. Basic neurorehabilitation principles and psychotherapy strategies for such patients were developed based on the collected data.

Keywords: neurocognitive deficit; rehabilitation; cognitive training; depressive states; non-suicidal self-harming behaviour; adolescence.

To cite this article:
Oleychik MI, Shevchenko OP, Oleichik IV, Baranov PA, Moreva AS. Neuropsychological and personality traits of adolescent and young adult female patients with depression accompanied by non-suicidal auto-aggression: basis for psychotherapy and neurorehabilitation strategies. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation.* 2024;6(4):324–335. DOI: https://doi.org/10.36425/rehab636145

Submitted: 17.09.2024 **Accepted:** 24.10.2024 **Published online:** 05.12.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International license
© Eco-Vector, 2024

Список сокращений

DIS (Discomfort Intolerance Scale) — шкала интолерантности к дискомфорту

FPQ-SF (Fear of Pain Questionnaire — Short Form) — опросник страха перед болью

H-h — анкета проявлений девиантного поведения

INQ (Interpersonal Needs Questionnaire) — опросник межличностных потребностей

PCS (Pain Catastrophizing Scale) — шкала катастрофизации боли

ОБОСНОВАНИЕ

Депрессивные состояния зачастую сопровождаются когнитивными нарушениями, которые приводят к дезадаптации, снижению работоспособности и качества жизни, возникновению аутоагрессивного поведения, что обусловливает необходимость разработки специализированных программ [1–3].

В рамках депрессивных расстройств у пациентов юношеского и молодого возраста можно наблюдать широкий спектр проявлений, сопровождающих клиническую симптоматику в острый период или возникающих вследствие продолжительного проживания ситуации болезни. Так, например, у пациентов с затяжными депрессивными состояниями могут наблюдаться симптомы дезадаптации, способные оказывать значительное влияние как непосредственно на качество жизни больного, так и благоприятность прогноза при лечении депрессий.

В современной науке и медицине существует ряд методов и подходов, используемых для терапии депрессий и депрессивных состояний. В доказательной медицине предпочтение отдаётся психофармакотерапии, однако наряду с этим широко применяются и немедикаментозные подходы к лечению депрессии, такие как электросудорожная терапия, транскраниальная магнитная стимуляция, метод биологической обратной связи под контролем электроэнцефалограммы (БОС-ЭЭГ-терапия), рефлексотерапия, а также ряд психотерапевтических и нейрореабилитационных методов, направленных на восстановление ресурсов личности, формирование критики к болезни, приверженности лечению, развитие гибкости мышления, адаптацию и абилитацию в условиях болезни [4].

Депрессивные состояния сопровождаются утратой мотивации и снижением энергетического тонуса. В случае возникновения затяжных депрессивных состояний данные особенности могут приводить к утрате навыков повседневной деятельности, что негативно отражается на функциональных возможностях и качестве жизни пациентов.

Нейропсихологическая реабилитация и эрготерапия взаимосвязаны в контексте восстановления функций и улучшения качества жизни пациентов с неврологическими и психическими расстройствами. Нейропсихологическая реабилитация фокусируется на восстановлении когнитивных процессов, таких как внимание, память и исполнительные функции, через специализированные психотерапевтические методы. Эрготерапия, в свою очередь, направлена на развитие и поддержку навыков повседневной деятельности и социальной адаптации. Однако следует отметить, что все вышеперечисленные методы апробированы преимущественно на клинических группах зрелого и пожилого возраста с установленными когнитивными нарушениями, представляющими собой непосредственно основу самого психического заболевания (примером такого заболевания служит деменция) или же сопровождающими психические отклонения [5]. Актуальным остаётся и вопрос возможности применения различных методов когнитивного тренинга, первоначально разработанных для психически здоровых людей [6].

Депрессия сопровождается рядом факторов, которые могут привести к дезадаптации. Стигматизация и недостаток знаний о заболевании часто усугубляют ситуацию, отдаляя обращение за помощью. Бытовая дезадаптация проявляется аспонтанностью, астеничностью и безразличием к повседневным задачам, что может привести к социальной дезадаптации и изоляции. Эмоциональные нарушения, возникающие при депрессии, влияют на интерпретацию поведения окружающих людей и затрудняют установление стойких межличностных контактов. Когнитивные нарушения, сопровождающие депрессию, приводят к снижению работоспособности, в то время как когнитивная ригидность препятствует адаптации к изменяющимся условиям, что усугубляет негативные последствия данного психического состояния [5].

Одним из основных психотерапевтических подходов, предлагаемых в современной клинической практике, является метод когнитивно-бихевиоральной (когнитивно-поведенческой) терапии, основанный на выявлении и изменении дисфункциональных мыслей и паттернов поведения, имеющий, по некоторым данным, самую высокую степень доказанной эффективности при лечении депрессии. В последние годы на основе когнитивно-бихевиоральной терапии был создан и апробирован новый метод метакогнитивного тренинга, направленный на глубокую проработку и регуляцию мыслительных процессов. Применение метакогнитивного тренинга в терапии депрессивных состояний обусловлено его потенциальной эффективностью в коррекции дисфункциональных мыслительных процессов и формировании гибкости когнитивных стратегий. Метакогнитивные навыки, такие

как осознание и регулирование собственных мыслительных процессов, способствуют уменьшению негативного самообвинения и руминативного мышления (зацикливание), что в свою очередь способствует улучшению эмоционального состояния и уменьшению интенсивности симптоматики депрессии. Метакогнитивный тренинг фокусируется на развитии осознания индивидуальных когнитивных стилей и привычек, что позволяет пациентам более эффективно справляться с негативными мыслями и повышать уровень психоэмоциональной адаптации [7].

Личностные особенности пациентов юношеского и молодого возраста играют значительную роль в понимании их состояния и выборе подхода к психотерапии. Высокий уровень нейротизма, импульсивности и наличие дезадаптивных личностных черт значительно усугубляют проявления депрессии и могут приводить к актуализации аутоагрессивных тенденций [2]. Для эффективного лечения важно учитывать специфику личностного профиля и разрабатывать индивидуализированные психологические интервенции, направленные на развитие здоровых способов регуляции собственных эмоциональных переживаний.

Следует подчеркнуть, что в научной литературе термин «когнитивные функции» интерпретируется различными способами в зависимости от контекста дисциплины. В рамках нейропсихологии данный термин относится к высшим психическим функциям, таким как внимание, память, восприятие и языковая деятельность. Эти функции исследуются с точки зрения их локализации в мозге, взаимодействия различных нейронных структур и механизмов их регуляции. В психотерапевтической практике когнитивные функции трактуются через призму процессов, связанных с мышлением, включая анализ, синтез, планирование и решение проблем. Акцент делается на том, как когнитивные искажения и дисфункциональные паттерны мышления могут влиять на эмоциональное состояние и поведение индивида. Таким образом, понимание и коррекция когнитивных функций становятся важным аспектом психотерапевтического вмешательства. Эти различия в использовании термина подчёркивают необходимость контекстуального подхода в изучении когнитивных процессов, что позволяет более полно учитывать их разнообразие и многоаспектность в рамках различных психологических и неврологических дисциплин.

В результате сравнительного анализа подходов к нейрореабилитации можно отметить, что большинство из них ориентированы на пациентов взрослого и пожилого возраста, что характерно как для нейропсихологии, так и для эрготерапии. Вместе с тем некоторые методики, такие как метакогнитивный тренинг, охватывают когнитивную сферу лишь в контексте процессов мышления. В связи с этим возникает необходимость разработки специализированной программы, направленной на категорию пациентов с депрессивными состояниями юношеского и молодого возраста, которая будет интегрировать элементы данных подходов.

Данное исследование посвящено изучению особенностей когнитивного функционирования пациентов юношеского и молодого возраста, страдающих депрессиями, с целью определения основ для разработки специфической для данной возрастной и нозологической группы программы когнитивного тренинга. Необходимость более раннего вмешательства в процесс реабилитации пациента для успешного возвращения к нормальной жизни обусловлена тем, что своевременные меры повышают шансы на благоприятные исходы.

Цель исследования — выявление особенностей когнитивного профиля и личностных характеристик больных подростково-юношеского возраста с депрессиями, сопровождающимися несуицидальным самоповреждающим поведением, как основы для разработки нейрореабилитационной и психотерапевтической программы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Данное исследование является экспериментальным неослеплённым одноцентровым выборочным контролируемым.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст от 16 до 25 лет (включительно); установленное врачом-психиатром депрессивное состояние (F31.3–4; F34.0; F21.3–4+F31.3–4; F60.X+F31.3–4 по Международной классификации болезней Десятого пересмотра); несуицидальное самоповреждающее поведение в анамнезе, подтверждённое лечащим врачом-психиатром.

Критерии невключения: наличие на момент обследования острой психотической симптоматики, органической патологии центральной нервной системы, тяжёлых хронических соматических заболеваний, алкоголизма и зависимостей от психоактивных веществ, умственной отсталости.

Условия проведения

Поиск участников исследования проводился на базе ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» РАМН с вовлечением врачей-психиатров и медицинских психологов с целью установления достоверной информации о диагнозе и анамнестических особенностях пациентов.

Продолжительность исследования

С сентября 2023 года по декабрь 2024 года.

Описание медицинского вмешательства

Обследованы пациенты женского пола (n=50) в возрасте от 16 до 25 лет (средний возраст 19±2,2 года) с несуицидальным самоповреждающим поведением

при депрессивных состояниях различной нозологической природы (F31.3–4; F34.0; F21.3–4+F31.3–4; F60.X+F31.3–4 по Международной классификации болезней Десятого пересмотра), ранее проходивших лечение в клиническом отделении группы по изучению эндогенных приступообразных психозов отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель — д.м.н. А.Н. Бархатова) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» РАМН (и.о. директора — д.м.н. Ю.А. Чайка) (клиническая группа). Пациентки проходили нейропсихологическое обследование, тестирование с помощью опросников и участвовали в клиническом интервью в состоянии, корректированном адекватной психофармакотерапией, которое давало возможность проведения данных методик.

Методы регистрации исходов

Настоящее исследование представляет собой интегративный анализ характеристик нейропсихологического профиля и предрасположенности к девиантному поведению в контексте когнитивных и личностных факторов, способствующих формированию дезадаптации при депрессивных состояниях.

Для оценки особенностей нейрокогнитивной сферы был применён метод нейропсихологического синдромного анализа с использованием тестовой батареи А.Р. Лурия. Данный метод основан на теории системно-динамической локализации высших психических функций и концепции трёх функциональных блоков, предложенной А.Р. Лурией. В соответствии с данной теорией, каждая высшая психическая функция представляет собой сложную функциональную систему. Функционирование этих систем осуществляется мозгом как единой интегративной структурой, при этом различные нейронные структуры вносят свой вклад в реализацию каждой конкретной функции.

Одним из ключевых принципов нейропсихологического синдромного анализа является выделение первичных и вторичных нарушений, а также выявление сохранных звеньев функциональных систем, обеспечивающих работу высших психических функций человека. Применение данного метода обосновано задачей исследования — необходимостью анализа особенностей нейрокогнитивного функционирования у рассматриваемой группы пациентов с целью дальнейшей разработки специализированной программы нейрореабилитации.

В качестве основного инструмента оценки личностных особенностей использованы клиническое интервью и психометрические методы: опросник межличностных потребностей (Interpersonal Needs Questionnaire, INQ) и анкета проявлений девиантного поведения. В качестве вспомогательного инструмента в данной части исследования для оценки возможных корреляций использованы опросник страха перед болью (Fear of Pain Questionnaire — Short Form, FPQ-SF), шкала интолерантности к дискомфорту (Discomfort Intolerance Scale, DIS) и шкала катастрофизации боли (Pain Catastrophizing Scale, PCS). Вышеперечисленные методики направлены на оценку склонности к девиантному поведению по типу несуицидального самоповреждающего поведения, а также факторов, таких как суицидальные тенденции, уровень агрессии, адекватность субъективной оценки собственного состояния и чувство принадлежности к социуму.

Исходы исследования

Основной исход исследования. Оценка нейрокогнитивного и личностного профиля пациенток подростково-юношеского возраста с депрессивными состояниями, сопровождаемыми несуицидальными самоповреждениями; определение основ для разработки нейрореабилитационных и психотерапевтических стратегий.

Дополнительные исходы исследования. Оценка мотивов самоповреждающего поведения у пациенток юношеского возраста с депрессивными состояниями с целью разработки специфических психотерапевтических материалов для реабилитации пациентов и психоконсультирования родственников пациентов.

Этическая экспертиза

Настоящее исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации по вопросам медицинской этики с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. План исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» РАМН, протокол № 746 от 18.03.2021. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics 29.0.2.0. Сравнение групп испытуемых проводилось с контрольно-нормативной группой при помощи U-критерия Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включено 50 пациентов женского пола в возрасте от 16 до 25 (средний возраст 19±2,2) лет с несуицидальным самоповреждающим поведением при депрессивных состояниях различной нозологической природы (F31.3–4; F34.0; F21.3–4+F31.3–4; F60.X+F31.3–4 по МКБ-10). Контрольную группу составили 50 психически здоровых женщин в возрасте от 16 до 25 (средний возраст 18±1,4) лет.

Испытуемые всех групп являлись праворукими, однако в 15% случаев присутствовало семейное левшество у родственников.

Нейропсихологическое исследование когнитивного профиля пациентов. По результатам нейропсихологической диагностики установлено, что все пациенты, страдающие от депрессии, демонстрируют когнитивный дефицит в различных аспектах психической деятельности, таких как мнестические процессы, регуляторно-исполнительные функции и нейродинамика психической активности. Отмечаются выраженная клиническая неоднородность и значительная вариативность выраженности когнитивных нарушений в данной группе. Полученные данные свидетельствуют о том, что выраженность симптомов и их сочетание в клинической картине не могут быть классифицированы как нейропсихологический синдром. Вместе с тем их представленность и специфика проявлений могут быть оценены в контексте формирования когнитивного профиля данной группы пациентов (рис. 1). Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием программы SPSS Statistics и U-критерия Манна–Уитни (см. рис. 1; табл. 1), отражающей индекс выраженности нарушений когнитивных функций (в баллах).

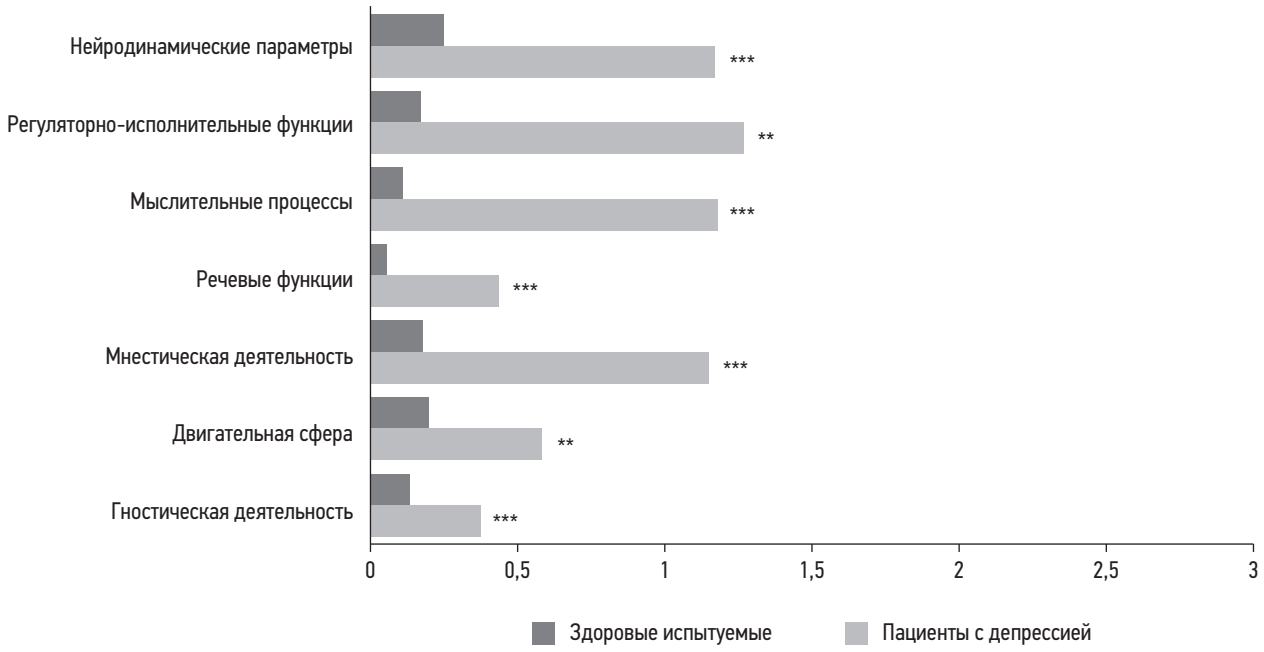

Рис. 1. Индекс выраженности нарушений когнитивных функций (в баллах). В ячейках указаны средние значения по группам обследованных. Уровень статистической значимости различий при сравнении с нормой (*p*): * <0,05; ** <0,01; *** <0,001.

Fig. 1. Cognitive impairment severity index (score). The first column shows adolescent patients with depression and non-suicidal self-harming behavior, the second column shows healthy subjects (control group). The cells specify the average group values for examined subjects by group. Significance of differences versus reference values: *, *p* <0.05; **, *p* <0.01; ***, *p* <0.001.

Таблица 1. Индекс выраженности нарушений когнитивных функций (в баллах). В ячейках указаны средние значения по группам обследованных

Table 1. Cognitive impairment severity index (in points)

Сфера психической деятельности	Пациенты с депрессией	Здоровые испытуемые
Гностическая деятельность	0,37	0,13
Двигательная сфера	0,58	0,2
Мнестические функции	1,15	0,18
Речевые функции	0,44	0,05
Мыслительная деятельность	1,18	0,11
Регуляторные функции	1,27	0,17
Нейродинамика	1,17	0,25

В группе пациентов юношеского возраста, страдающих депрессией, выявлены значимые различия (p <0,05) по показателям нейродинамики психической деятельности, регуляторно-исполнительных функций и мнестической деятельности по сравнению с показателями контрольной группы. У данной категории больных наблюдались характерные изменения в показателях нейродинамики психической деятельности. Отмечались выраженная утомляемость в процессе обследования, а также истощаемость психических процессов; определялись стабильный низкий темп и низкая производительность психической активности, что также подтверждается результатами сравнения с контрольной группой. Регуляторно-исполнительная сфера демонстрировала выраженные нарушения в способности к планированию целенаправленной деятельности, контролю и оценке совершаемых действий. Наблюдалось нарастание симптоматики при выполнении комплексных заданий, требующих осознанных и последовательных действий, при относительной сохранности автоматизированных навыков.

В гностической деятельности наблюдались выраженная импульсивность и наличие атипичных ассоциаций в тестах на зрительный предметный гнозис, при этом отмечались заметное снижение критичности к допущенным ошибкам, негативизм в ситуации обследования.

Речевая сфера пациентов характеризовалась относительной сохранностью, однако выявлялись вторичные (относительно нарушений регуляторной сферы) ошибки, такие как импульсивные парафазии в устной и письменной речи. Кроме того, отмечалось снижение беглости речи и её интонационной выразительности.

В клинической группе пациентов наблюдалась относительная сохранность пространственного фактора. В отдельных случаях при выполнении нейропсихологических тестов на конструктивно-пространственный праксис фиксировались единичные ошибки, связанные с небрежностью, лёгкие метрические отклонения, а также проявления импульсивности или замедленности в рисовании. Наблюдались также нарушения проекции в виде плоскостного рисунка, фиксируемые менее чем в 30% случаев. У некоторых пациентов выявлялись трудности при выполнении счётных операций, выражающиеся в ошибках при переходе через десяток.

У пациентов клинической группы наблюдалась сохранность кинетической, кинестетической и пространственной основ произвольных движений и действий. В отдельных случаях (менее 30%) выявлялись трудности в начале выполнения задания, замедленность в осуществлении двигательных проб, а также ошибки регуляторного характера, такие как импульсивность и ускорение темпа выполнения при снижении продуктивности. Однако в клинической группе не выявлено статистически значимых различий (p <0,05) в аспектах речевой и гностической деятельности, а также в сфере праксиса в сравнении с контрольной группой.

В области мнестической деятельности у пациентов данной группы обнаружены значительные нарушения как в слухоречевой, так и зрительной модальностях. При исследовании слухоречевой памяти обращают внимание нарушение избирательности запоминания, снижение объёма непосредственного слухоречевого запоминания, что сопровождается замедленной врабатываемостью.

Учитывая сохранность кинетических и пространственных основ произвольных движений, эти аспекты можно рассматривать как потенциальные ресурсы для нейрореабилитации, что открывает новые возможности для разработки реабилитационных программ.

Таким образом, результаты, полученные в ходе нейропсихологического исследования, указывают на наличие у пациентов данной группы когнитивного дефицита, связанного, предположительно, с функциональной недостаточностью префронтальных, премоторных и моторных отделов лобных долей коры головного мозга, а также субкортикально-стволовых структур и лимбической системы.

Личностный профиль пациентов. В ходе данного исследования получены результаты, указывающие на наличие у респондентов исследуемой группы специфических личностных факторов. У пациентов, составивших клиническую группу, была выражена сензитивность относительно социального взаимодействия, что проявлялось на сверхценном уровне в навязчивом сравнении себя с окружающими, излишнем беспокойстве об оценке себя другими и своей деятельности, утрированной социальной желательности, формировании сензитивных идей отношений. В ходе клинической беседы пациенты предъявляли активные жалобы на выраженное чувство одиночества и отчуждения, которое способствовало усилению депрессивных переживаний и приводило к попыткам справиться с эмоциональной болью через самоповреждение. У всех респондентов отмечались трудности дифференциации чувств и эмоциональных состояний, что выражалось в парадоксальных реакциях на внешние события, неспособности связать стимул и вызванную им реакцию. Данная особенность проявлялась в том числе в отчуждении и смешивании переживаемых эмоций, что также повышало вероятность спонтанных эпизодов самоповреждения в моменты повышенной эмоциональной нагрузки.

Характерной чертой испытуемых клинической группы являлась неустойчивость представлений о себе и мире, что проявлялось низкой самооценкой, отсутствием сформированных ценностей, нереалистичным и критическим восприятием мироустройства. Присутствовало характерное для депрессивных состояний явление сокращения временной перспективы, вследствие чего снижалась способность к планированию отдалённых во времени событий, последствий своих поступков и принятых решений; возникали учебная и трудовая дезадаптация, различные варианты импульсивных действий, таких как несуицидальные самоповреждения или расточительные покупки, а также некоторые варианты аддикций.

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab636145

Следует отметить, что доминирующей психологической защитой являлась идеализация, сменяемая тотальным обесцениванием. Данная модель восприятия была связана с когнитивным искажением «выборочного абстрагирования», склонностью создавать фантастические образы объектов, при разрушении которых возникали тяжёлые негативные переживания. Результаты некоторых исследований показывают, что индивидуумы с нарциссическими чертами могут прибегать также к самоповреждениям как способу привлечения внимания или манипуляции окружающими [8].

У всех пациентов исследуемой группы были выявлены конфликтные отношения в рамках семьи. Каждый участник исследования сообщал о наличии ссор, недопонимания, угнетающей атмосферы в семье, а также о дефиците чувства безопасности (существует необходимость дальнейшего исследования для более точного определения роли данного фактора в качестве следствия или предиктора депрессивного расстройства). У пациентов наблюдались затруднения в формировании продолжительных романтических отношений.

Основные результаты исследования

Согласно данным, полученным в ходе исследования с помощью психометрического метода (анкета проявлений девиантного поведения; опросник межличностных потребностей; шкала катастрофизации боли; шкала интолерантности к дискомфорту), в клинической группе присутствует личностная деформация, вызванная продолжительным опытом болезни. В группе здоровых участников не наблюдается корреляции между показателями «агрессивного поведения» (по шкале H-h) и «восприятия боли» (по шкале DIS), однако показана отрицательная корреляция, свидетельствующая о взаимосвязи роста агрессии при снижении страха перед болью. Обращает внимание сходная природа переработки переживаний в обеих группах сравнения: с ростом чувства беспомощности наблюдается увеличение необходимости в психологической поддержке, однако при увеличении тревоги перед усилением болезненности и потере чувства принадлежности только в группе здоровых пациентов наблюдалось возрастание выраженности субъективной оценки необходимости психологической помощи.

Сравнительный анализ двух групп показывает, что у здоровых респондентов присутствует положительная корреляция между суицидальными наклонностями и чувством беспомощности, что нехарактерно для пациентов с депрессией и самоповреждающим поведением. Пациенты демонстрировали меньшую чувствительность к боли различных видов и большую склонность пренебрегать физическим дискомфортом на фоне усиливающегося агрессивного поведения. Это наблюдение может быть объяснено через призму психоаналитической теории, которая интерпретирует самоповреждение как перенос агрессивных эмоций с внешнего объекта на субъект, испытывающий эти чувства. В исследуемой группе пациентов употребление алкоголя может рассматриваться как способ совладания с симптомами депрессии, что подтверждалось результатами психометрического исследования.

У здоровых участников исследования выявлена положительная связь между «субъективной потребностью в психологической помощи» (по шкале H-h) и рядом таких факторов, как «беспомощность» (по шкале PCS; корреляция 0,543; *p*-value 0,005), «тревога усиления боли» (по шкале PCS; корреляция 0,466; *p*-value 0,019), «чувство нарушенной принадлежности» (по шкале INQ; корреляция 0,443; *p*-value 0,026). Выявлена корреляция между показателями «тревожные и навязчивые мысли» (по шкале H-h) и такими параметрами, как «страх перед малой болью» (по шкале PCS; корреляция 0,565; *p*-value 0,003), «тревога усиления боли» (по шкале PCS; корреляция 0,514; *p*-value 0,009), «беспомощность» (по шкале PCS; корреляция 0,410; *p*-value 0,042), «чувство нарушенной принадлежности» (по шкале INQ; корреляция 0,480; *p*-value 0,015). Получена корреляция между показателями «суицидальные мысли» (по шкале H-h) и «беспомощность» (по шкале PCS; корреляция 0,476; *p*-value 0,016).

Описанные выше данные могут указывать на то, что здоровые участники способны к более адекватной оценке своего состояния и проявляют активность в поиске помощи в качестве заботы о здоровье. Таким образом, респонденты группы нормы показали более высокий уровень способности к выявлению и анализу своих эмоций, что позволило им более точно понимать и оценивать своё текущее психоэмоциональное состояние.

Анализ данных показал, что «тревожные и навязчивые мысли» (по шкале H-h) коррелируют с социальными и профессиональными трудностями. Данный фактор негативно влияет на психическое здоровье и адаптацию, что обусловливает необходимость внедрять психотерапию в реабилитацию при лечении депрессии с целью восстановления работоспособности и улучшения качества жизни.

Нежелательные явления

Авторы заявляют об отсутствии нежелательных явлений в ходе проведения данного исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

В структуре депрессии с точки зрения клинической симптоматики мы можем наблюдать такие симптомы, как астения, аспонтанность, снижение активности, идеомоторная заторможенность. При изучении этих особенностей с нейропсихологической точки зрения данные нарушения могут быть расценены как проявления функциональной слабости субкортикально-стволовых структур (модально-неспецифический фактор) и/или

недостаточности премоторных и префронтальных отделов коры больших полушарий головного мозга (передняя ассоциативная зона) [8].

Вышеописанные результаты подтверждают и качественно дополняют данные, полученные в зарубежных и отечественных исследованиях [1, 3, 5, 8], тем не менее важнейшими особенностями нейропсихологического подхода к реабилитации пациентов различного профиля являются определение основы для компенсации имеющихся нарушений и реструктуризация когнитивных процессов с учётом сохранных и нарушенных звеньев психических систем.

Полученные в ходе данного исследования результаты показали, что наиболее сохранными являются модально-специфические функции, характеризующие, преимущественно, работу вторичных и третичных отделов коры больших полушарий головного мозга и относящиеся к задней ассоциативной области. Таким образом, с нейропсихологической точки зрения, при построении программы реабилитации пациентов исследованной группы следует опираться на сохранность зрительной памяти, зрительного внимания и восприятия (предметного гнозиса), а также достаточную сохранность сенсорных и моторных отделов, позволяющих осуществлять сложные произвольные двигательные акты (праксис) и контролировать речевые процессы.

С учётом полученных результатов можно выдвинуть следующие принципы построения нейрореабилитационных программ для данной когорты больных: наглядность, ёмкость и лаконичность, структурированность и последовательность, доступность для восприятия и понимания, учёт возрастных и нозологических особенностей. Таким образом, наглядный материал позволит задействовать наиболее сохранные звенья, включить в работу опору на зрительное внимание и восприятие. Ёмкость и лаконичность положений позволят компенсировать дефицит, возникающий вследствие слабости субкортикально-стволовых структур, дать адекватную нагрузку на психические системы пациентов, проявляющих истощаемость и утомляемость в когнитивной работе. Следует подавать материал в стандартизированной, доступной для понимания речевой стилистике и форме, имеющей чёткую структуру и последовательность, необходимую для компенсации дефицитарности регуляторно-исполнительной сферы [9].

Программа нейрореабилитации должна содержательно соответствовать возрастным и нозологическим особенностям группы, отражать наиболее актуальные для пациентов проблемы — вопросы формирования мотивации к деятельности, сохранения приверженности лечению, способов работы с болезненными эмоциональными переживаниями, стратегии адаптации и реабилитации в условиях болезни, принципы построения межличностных взаимодействий, учебной адаптации.

Совместное применение нейрореабилитационного, психотерапевтического и эрготерапевтического подходов позволит более комплексно решать задачи реабилитации: нейропсихологические методы способствуют коррекции когнитивного дефицита, тогда как эрготерапия обеспечивает пациентам возможность применения навыков в реальных жизненных условиях, улучшая их функциональную независимость и качество жизни. Нейрореабилитация пациентов подростково-юношеского возраста, страдающих депрессиями, должна быть направлена на восстановление и развитие их психических, социальных и функциональных возможностей.

Ключевыми аспектами, составляющими структуру реабилитационного процесса, следует выбрать следующие компоненты: оценку состояния; разработку индивидуального плана реабилитации; использование психотерапевтических и психообразовательных методов; создание социальной поддержки, вовлечение семьи; регулярную физическую активность; нейрокогнитивный тренинг. Нейрореабилитация в данном контексте ориентирована не только на устранение симптомов, но и на формирование устойчивых навыков для преодоления трудностей, связанных с социальной адаптацией и повседневной жизнью.

При оценке состояния необходимо обратить пристальное внимание как на психический статус пациента, так и особенности субъективного переживания факта психологического неблагополучия. Для пациентов в остром депрессивном состоянии психотерапия противопоказана, так как актуализация сензитивных переживаний может лишь усугубить их состояние. Начало психотерапевтической работы должно соответствовать выравниванию эмоционального фона пациента и восстановлению энергетического потенциала, что создаёт предпосылки для полноценного комплаенса.

Фундаментальным этапом психотерапии пациентов, страдающих депрессией, является формирование критики к своему состоянию и упрочнение приверженности лечению. Зачастую у пациентов отсутствуют базовые представления о специфике психических расстройств, их влиянии на восприятие окружающей реальности и мыслительную деятельность. Этап психообразовательного обучения должен содержать знания о базисных симптомах, нарушениях когнитивной сферы, специфике взаимодействия с лечащим врачом в отношении приёма психофармакотерапии. По итогу этой части работы пациент должен усвоить биопсихосоциальную модель своего заболевания, знать характерные для данного расстройства симптомы, понимать необходимость совместной с врачом-психиатром регуляции психофармакотерапии и её побочных эффектов.

Параллельно осуществляется установление терапевтического контакта, формирование запроса и определение целей психотерапевтической работы. Содержание запроса представлено субъективной картиной

психологического неблагополучия; задача специалиста заключается в его конкретизации и соотнесении с реальностью, исходя из личностных характеристик пациента.

Разработка индивидуального плана реабилитации фокусируется на наиболее сохранных звеньях когнитивных функций и личностной сферы пациента. Наиболее результативной в лечении депрессии является когнитивно-поведенческая психотерапия, однако необходимо учитывать, что данное направление будет недоступным для многих пациентов вследствие личностной и когнитивной деформации, а также из-за побочного действия психофармакотерапии. В подобных случаях стоит сфокусироваться на наглядных методах, использовать раздаточный материал и методики арт-терапии, направленные на развитие распознавания и дифференциации эмоций. Психотерапевтический компонент реабилитации при депрессии составляют также когнитивно-поведенческая терапия, диалектическая поведенческая терапия и методы, направленные на повышение уровня эмоциональной устойчивости.

Ограничения исследования

Данное исследование носило характер мультидисциплинарного, в связи с чем было необходимо включение в состав исследовательской команды специалистов разного профиля, таких как нейропсихолог, патопсихолог, врач-психиатр, психолог-психотерапевт. Исследование проводилось преимущественно на пациентках, находившихся на стационарном лечении, что позволило получить достоверные данные о диагнозе, типе течения, особенностях лечения с целью исключения возможных отклонений или нарушения однородности выборки. Однако следует отметить, что одной из основных задач исследования была разработка основ психотерапевтических и нейрореабилитационных стратегий, специфических для пациентов юношеского возраста с депрессивными состояниями, сопровождающимися несуицидальным самоповреждающим поведением. В связи с этим идеальными условиями для апробации разработанных программ следовало бы выбрать участников, уже вовлечённых в данное исследование. Реализация данной стратегии представляет собой ограничение данного исследования, решение проблемы которого в дальнейшем станет одним из критериев, определяющих дизайн исследования по апробации и условия применения разработанной программы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведённом исследовании подтверждена значимость связи между тревожными и навязчивыми мыслями с психологическими трудностями, что негативно сказывается на социальной и профессиональной адаптации индивидов. Следует отметить также некоторую несогласованность существующих в клинической психологии и психиатрии методов оценки когнитивной сферы пациентов из-за различий в психометрических, нейропсихологических и клинических подходах. Полученные результаты указывают на необходимость комплексного подхода, включающего нейропсихологические методики и психотерапию, к реабилитации лиц с депрессивными состояниями.

Одним из наиболее важных направлений для дальнейшей работы в изучении и разработке подходов к реабилитации пациентов представляется создание краткой оценочной системы, включающей нейропсихологические тесты, направленные на оценку нейродинамики и регуляторной сферы, модально-специфические нейропсихологические тесты и опросники для оценки эмоциональной сферы. Предложенный подход позволит более достоверно оценивать пациентов, формировать однородные группы, перспективные для тренинга и реабилитации, отслеживать последующую динамику состояния. Интегративная система может быть использована в качестве универсального мультидисциплинарного инструмента, что позволит сделать его доступным для специалистов разного профиля.

Представляется перспективным дальнейшее исследование интеграции приведённых нами подходов и анализ их долговременных результатов, что может стать базой для разработки более эффективных немедикаментозных методов терапии депрессивных состояний.

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. М.И. Олейчик — сбор и анализ литературы, статистическая обработка и интерпретация данных, редактирование; О.П. Шевченко — сбор и интерпретация данных, подготовка рукописи; И.В. Олейчик — клинико-психопатологическая оценка пациентов, анализ и обсуждение полученных результатов, научное редактирование; П.А. Баранов — лечение, анализ и обсуждение полученных результатов, редактирование; А.С. Морева — лечение, сбор анамнестических данных, разработка дизайна 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. This publication was not supported by any external sources of funding.

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

Author contribution. M.I. Oleychik — collection and analysis of literature, interpretation of statistical data, editing; O.P. Shevchenko — collection and analysis of literature, manuscript writing; I.V. Oleichik — psychiatrist responsible for clinical and psychopathological assessment of patients, analyzed and discussed the results obtained scientific editing; P.A. Baranov — treatment of patients, analyzed and discussed the results obtained, editing; A.S. Moreva — treatment patients, collection of anamnestic data of patients, development of the 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. Вассерман Л.И., Иванов М.В., Ананьева Н.И., и др. Когнитивные расстройства при депрессиях: нейропсихологическое и МРТ-исследование // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 1-2. С. 13–19. EDN: TVULXZ doi: 10.17116/jnevro20151151213-19

2. Сагалакова О.А., Труевцев Д.В., Стоянова И.Я., Терехина О.В. Нарушение саморегуляции и опосредования эмоций как основа риска формирования антивитального поведения в молодом возрасте // Сибирский психологический журнал. 2017. № 65. С. 94–103. EDN: ZHHCSP doi: 10.17223/17267080/65/7

3. Янушко М., Шаманина М., Киф Р., Шипилин М. Когнитивные нарушения при аффективных расстройствах. Способы диагностики и возможности коррекции // Современная терапия психических расстройств. 2015. № 4. С. 8–13. EDN: VKSOZB

4. Пуговкина О.Д. Влияние мотивационно-личностных характеристик на когнитивное функционирование у больных терапевтически резистентными депрессиям // Пленум Правления Российского общества психиатров: материалы общероссийской конференции. Москва, 28–30 октября. Москва: Медпрактика-М, 2008. С. 473–474. EDN: TMTYJL

5. Марута Н.А., Ярославцев С.А., Опря Е.В., и др. Структура когнитивных нарушений при депрессивных расстройствах и принципы их терапии // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2021. Т. 12, № 3. С. 400–414. EDN: QUQMRF doi: 10.34883/PI.2021.12.3.003

6. Shah T.M., Weinborn M., Verdile G., et al. Enhancing cognitive functioning in healthly older adults: A systematic review of the clinical significance of commercially available computerized cognitive training in preventing cognitive decline // Neuropsychol Rev. 2017. Vol. 27, N 1. P. 62–80. doi: 10.1007/s11065-016-9338-9

7. Миняйчева М.В., Рубайлова В.Е., Мовина Л.Г. Метакогнитивный тренинг для пациентов с депрессией // Социальная и клиническая психиатрия. 2021. Т. 31, № 3. С. 85–90. EDN: SIVFOA

8. Chen R.A., Lee C.Y., Lee Y., et al. Defining cognitive profiles of depressive patients using the Brief Assessment of Cognition in Affective Disorders // Peer J. 2019. Vol. 7. P. e7432. doi: 10.7717/peerj.7432

9. Палин А.В., Афян М.В., Козлов М.Ю., Слюсарев А.С. Особенности когнитивной ремедиации у пациентов с аффективными расстройствами // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 9. С. 118–122. EDN: EUFCED doi: 10.17116/jnevro2019119091118

REFERENCES

1. Wasserman LI, Ivanov MV, Ananyeva NI, et al. Cognitive impairments in depression: neuropsychological and MRI-studies. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry.* 2015;115(1-2):13–19. EDN: TVULXZ doi: 10.17116/jnevro20151151213-19

2. Sagalakova OA, Truevtsev DV, Stoyanova IY, Terekhina OV. ELF-regulation and emotional mediation disorder as a basis for risk of suicidal behavior at young age. *Siberian journal of psychology.* 2017;(65):94–103. EDN: ZHHCSP doi: 10.17223/17267080/65/7

3. Yanushko M, Shamanina M, Keefe R, Shipilin M. Cognitive disorders in affective disorders. Diagnostic methods and possibilities of correction. *Contemporary therapy of mental disorders*. 2015;(4):8–13. (In Russ.) EDN: VKSOZB

4. Pugovkina OD. *The influence of motivational and personality characteristics on cognitive functioning in patients with treatment-resistant depression.* In: Plenum of the board of the Russian Society of Psychiatrists: Materials of the All-Russian conference. Moscow: Medpraktika-M; 2008. P. 473–474. (In Russ.) EDN: TMTYJL

5. Yaroslavtsev S, Maruta N, Oprya Ye, et al. Structure of cognitive impairments in depressive disorders and principles of their therapy. *Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology*. 2021;12(3):400–414. EDN: QUQMRF doi: 10.34883/PI.2021.12.3.003

6. Shah TM, Weinborn M, Verdile G, et al. Enhancing cognitive functioning in healthly older adults: A systematic review of the clinical significance of commercially available computerized cognitive training in preventing cognitive decline. *Neuropsychol Rev*. 2017;27(1):62–80. doi: 10.1007/s11065-016-9338-9

7. Minyaicheva MV, Rubailova VE, Movina LG. Metacognitive training for patients with depression. *Social and clinical psychiatry*. 2021;31(3):85–90. (In Russ.) EDN: SIVFOA

8. Chen RA, Lee CY, Lee Y, et al. Defining cognitive profiles of depressive patients using the Brief Assessment of Cognition in Affective Disorders. *Peer J.* 2019;7:e7432. doi: 10.7717/peerj.7432

9. Palin AV, Afyan MV, Kozlov MYu, Slyusarev AS. Features of cognitive remediation in patients with affective disorders. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry.* 2019;119(9):118–122. EDN: EUFCED doi: 10.17116/jnevro2019119091118

ОБ АВТОРАХ

*** Шевченко Ольга Павловна;**
адрес: Россия, 115901, Москва, Каширское шоссе, д. 34;
ORCID: 0009-0003-7524-7243;
eLibrary SPIN: 8105-4400;
e-mail: shevchenkolga@yandex.ru

Олейчик Михаил Игоревич;
ORCID: 0009-0006-4102-5978;
eLibrary SPIN: 4160-4624;
e-mail: mr.oleychik@mail.ru

Олейчик Игорь Валентинович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-8344-0620;
eLibrary SPIN: 9151-1015;
e-mail: i.oleichik@mail.ru

Баранов Петр Александрович, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-4423-4007;
eLibrary SPIN: 9362-4722;
e-mail: pab1960@mail.ru

Морева Александра Сергеевна;
ORCID: 0000-0002-4094-3906;
eLibrary SPIN: 9122-4632;
e-mail: jaisonlee@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Olga P. Shevchenko;**
address: 34 Kashirskoye shosse, 115901 Moscow, Russia;
ORCID: 0009-0003-7524-7243;
eLibrary SPIN: 8105-4400;
e-mail: shevchenkolga@yandex.ru

Michael I. Oleychik;
ORCID: 0009-0006-4102-5978;
eLibrary SPIN: 4160-4624;
e-mail: mr.oleychik@mail.ru

Igor V. Oleichik, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-8344-0620;
eLibrary SPIN: 9151-1015;
e-mail: i.oleichik@mail.ru

Petr A. Baranov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;
ORCID: 0000-0002-4423-4007;
eLibrary SPIN: 9362-4722;
e-mail: pab1960@mail.ru

Alexandra S. Moreva;
ORCID: 0000-0002-4094-3906;
eLibrary SPIN: 9122-4632;
e-mail: jaisonlee@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab637339

Предикторы функционального статуса в острейшем периоде инсульта у пациентов — жителей субъекта Арктического макрорегиона: результаты многомерного моделирования

Е.М. Черных[1], Н.М. Хасанова[1], А.М. Гржибовский[1, 2, 3], А.И. Богданова[1]

[1] Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия;
[2] Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия;
[3] Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Функциональный статус в дебюте инсульта — важный компонент, определяющий лечебную и реабилитационную тактику.

Цель исследования — изучить связь медико-статистических характеристик пациентов с инсультом, проживающих в Архангельской области, с тяжестью функционального состояния на момент госпитализации.

Материалы и методы. В ретроспективное продольное двухцентровое исследование включены пациенты в остром периоде инсульта (n=5221) с целью изучения факторов, влияющих на функциональный статус пациента на момент госпитализации: пол, возраст, тип инсульта, сопутствующие заболевания, время доезда до стационара. Многомерный анализ выполнялся на моделях с оценкой среднего балла по шкале инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) в виде относительного риска (RR) с использованием регрессии Пуассона, медианной регрессии для показателя NIHSS, медианной регрессии для показателя «балл» по модифицированной шкале Рэнкина (mRs).

Результаты. С увеличением возраста увеличивалось количество баллов NIHSS, значимо у пациентов в группах старше 70 лет. Медиана балла mRs была больше на 1,2 (95% ДИ 0,60–1,81) у пациентов старше 90 лет относительно молодых. У женщин средний балл NIHSS был выше, чем у мужчин, в 1,11 раза (95% ДИ 1,08–1,13), но медиана балла mRs — меньше на 0,2 (95% ДИ 0,08–0,33). Среднее значение NIHSS у пациентов с геморрагическим инсультом в 1,3 раза (95% ДИ 1,24–1,34) превышало этот показатель у пациентов с кардиоэмболическим инсультом, медиана балла mRs у пациентов с геморрагическим инсультом на 0,7 выше (95% ДИ 0,46–1,04). При увеличении времени доезда уменьшались среднее значение NIHSS и медиана балла mRs. Артериальная гипертензия и ожирение увеличивали средний балл NIHSS в 1,16 раза (95% ДИ 1,09–1,23 и 1,10–1,21 соответственно), хроническая сердечная недостаточность — в 1,13 раза (95% ДИ 1,10–1,16), хроническая болезнь почек — в 1,12 раза (95% ДИ 1,09–1,16), онкозаболевания — на 6% (95% ДИ 1,01–1,10), ишемическая болезнь сердца — на 3% (95% ДИ 1,00–1,05). При наличии сахарного диабета уменьшалось среднее значение NIHSS на 4% (95% ДИ 1,01–1,06). При оценке по mRS только наличие хронической сердечной недостаточности увеличивало медиану балла на 0,2 (95% ДИ 0,05–0,35).

Заключение. Основными предикторами тяжести функционального статуса на момент госпитализации, проявившимися во всех моделях, являются женский пол, пожилой и старческий возраст, геморрагический инсульт, хроническая сердечная недостаточность. Изученные предикторы неодинаковы по значимости и степени влияния при оценке исхода по разным шкалам.

Ключевые слова: инсульт; предикторы функционального статуса; многомерный анализ; Арктический макрорегион.

Как цитировать:
Черных Е.М., Хасанова Н.М., Гржибовский А.М., Богданова А.И. Предикторы функционального статуса в острейшем периоде инсульта у пациентов — жителей субъекта Арктического макрорегиона: результаты многомерного моделирования // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 4. С. 336–347. DOI: https://doi.org/10.36425/rehab637339

Рукопись получена: 22.10.2024 **Рукопись одобрена:** 02.11.2024 **Опубликована online:** 05.12.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab637339

Functional predictor variables in the acute period of stroke in patients living in the Arctic macroregion: multivariate modeling findings

Ekaterina M. Chernykh[1], Nina M. Khasanova[1], Andrej M. Grjibovski[1, 2, 3], Adelina I. Bogdanova[1]

[1] Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;
[2] Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia;
[3] North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Functional status at the onset of stroke is an important component that determines treatment and rehabilitation tactics.

AIM: To study the relationship between gender and age characteristics, type of stroke, comorbid status, travel time to the hospital and the severity of the functional state at the time of hospitalization in patients with stroke living in the Arkhangelsk region.

MATERIALS AND METHODS: The study included 5221 people in the acute period of stroke. In a retrospective longitudinal two-center study, factors influencing the patient's functional status at the time of hospitalization were studied: gender, age, type of stroke, concomitant diseases, travel time to the hospital. Multivariate analyzes were performed on models assessing outcome by mean National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score as relative risk (RR) using Poisson regression; using median regression for NIHSS score; median regression for the modified Rankin scale (mRs) score.

RESULTS: With increasing age, the number of NIHSS scores increased, significantly in patients in groups over 70. The median mRs score was higher by 1.2 (95% CI: 0.60–1.81) in patients over 90 years of age relative to younger ones. In women, the average NIHSS score was 1.11 times higher relative to men (95% CI: 1.08–1.13), but the median mRs score was 0.2 lower (95% CI: 0.08–0.33). The mean NIHSS value in patients with hemorrhagic stroke was 1.3 times (95% CI: 1.24–1.34) higher than this indicator in patients with cardioembolic stroke, the median mRs score in patients with hemorrhagic stroke was 0.7 higher (95% CI: 0.46–1.04). As travel time increased, the mean NIHSS and median mRs scores decreased. Arterial hypertension increased the average NIHSS score by 1.16 times (95% CI: 1.09–1.23), obesity by 1.16 times (95% CI: 1.10–1.21), chronic heart failure in 1.13 times (95% CI: 1.10–1.16), chronic kidney disease by 1.12 times (95% CI: 1.09–1.16), cancer by 6% (95% CI: 1.01–1.10) and coronary heart disease by 3% (95% CI: 1.00–1.05). In the presence of diabetes mellitus, the mean NIHSS value decreased by 4% (95% CI: 1.01–1.06). When assessed by mRS, only the presence of chronic heart failure increased the median score by 0.2 (95% CI: 0.05–0.35).

CONCLUSION: The main predictors of the severity of the functional status at the time of hospitalization, which appeared in all models, were female gender, elderly and senile age, hemorrhagic stroke and chronic heart failure. The studied predictors are not the same in significance and degree of influence when assessing the outcome on different scales.

Keywords: stroke; predictors of functional status; multivariate analysis; Arctic macro-region.

To cite this article:
Chernykh EM, Khasanova NM, Grjibovski AM, Bogdanova AI. Functional predictor variables in the acute period of stroke in patients living in the Arctic macroregion: multivariate modeling findings. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation.* 2024;6(4):336–347.
DOI: https://doi.org/10.36425/rehab637339

Submitted: 22.10.2024 **Accepted:** 02.11.2024 **Published online:** 05.12.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International license
© Eco-Vector, 2024

Список сокращений

mRs (Modified Rankin Scale) — модифицированная шкала Рэнкина

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

ОБОСНОВАНИЕ

Совокупность выраженности неврологического дефицита и утраты функциональной независимости у пациента с острым инсультом, обозначенная при помощи шкалы инсульта Национального института здравоохранения (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) и модифицированной шкалы Рэнкина (Modified Rankin Scale, mRs), является показателем функционального статуса пациента в дебюте инсульта [1, 2]. Такое сочетание оценок применяется как одна из важнейших составляющих, которые определяют дальнейшую тактику лечебных и реабилитационных мероприятий. Тяжесть исходного состояния пациента влияет на определение необходимости реперфузионного или оперативного лечения, проведения продлённого мониторинга мозгового кровотока, а также является компонентом прогнозирования исходов инсульта [3]. Понимание факторов, влияющих на тяжесть инсульта, поможет определить характеристики пациентов, требующие направленных вмешательств в первые сутки или часы от начала заболевания.

В доступных к изучению литературных источниках широко проанализированы предикторы функциональных исходов инсульта, в то время как проблеме факторов, влияющих на исходную тяжесть инсульта, уделяется гораздо меньше внимания [4, 5]. Факторы, оказывающие влияние на два этих показателя, казалось бы, должны быть одинаковыми, но фактически они не совпадают ни по направлению, ни по значимости влияния. Региональные особенности этого вопроса частично отражены в работах китайских исследователей и авторов из Узбекистана [6–8].

В Архангельской области, чьи территории относятся к Арктическому макрорегиону, ситуация с распространённостью и смертностью от болезней системы кровообращения в целом и от инсульта в частности отличается от общероссийских показателей в худшую сторону [9]. И если вопросы динамики смертности от цереброваскулярных заболеваний у жителей арктических и приарктических территорий Российской Федерации отражены в работах отечественных авторов [5, 9, 10], то сведений о структуре факторов риска и коморбидности при инсульте на этих территориях было недостаточно. Больше информации стало доступно благодаря работе территориальных регистров инсульта за 2009–2016 годы, где арктические территории были представлены Архангельской областью (Архангельск) и Республикой Саха (Якутия) [11]. Более поздние работы дают представление о половозрастных отличиях и распределении коморбидных заболеваний у пациентов с инсультом в Республике Коми и Республике Саха (Якутия) [12–14].

Результаты исследования INTERSTROKE и Глобального консорциума по сердечно-сосудистым рискам продемонстрировали мировые региональные различия в значимости вклада отдельных модифицируемых факторов риска развития инсульта, но указаний на ситуацию в арктических странах в данных работах не было [15, 16]. Нами также не найдено исследований, касающихся распространённости модифицируемых факторов риска и полиморбидности при инсульте в странах Арктического макрорегиона, но заслуживает внимания финский нейроэпидемиологический обзор с разделом, описывающим внутристрановые различия по распространённости цереброваскулярных заболеваний [17].

В ходе предыдущего этапа нашей работы были описаны результаты, полученные при выполнении одномерных логистических регрессий для оценки независимых связей между наличием определённых сопутствующих заболеваний и функциональной тяжестью пациентов [18]. Тем не менее для любого заболевания характерно наличие множества переменных, влияющих на тяжесть его течения и сложных причинно-следственных взаимосвязей между ними. Методы многомерного анализа позволяют более объективно оценивать не только влияние каждого прогностического фактора на риск возникновения исследуемого состояния, но и учитывать степень взаимодействия между предикторами [19].

В настоящее время остаются недостаточно изученными факторы, потенциально влияющие на исходную тяжесть функционального состояния в острейшем периоде инсульта у пациентов, проживающих на территориях Арктического макрорегиона.

Цель исследования — изучить при помощи методов многомерного анализа связь между половозрастными характеристиками, типом инсульта, коморбидным статусом, временем доезда до специализированного неврологического стационара от дебюта инсульта и выраженностью функционального статуса на момент госпитализации в остром периоде инсульта у пациентов — жителей Архангельской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполнено ретроспективное наблюдательное продольное двухцентровое когортное исследование. Функциональное состояние при поступлении оценивали, учитывая неврологический статус (использовали NIHSS, диапазон баллов 0–42, минимальный балл лучший) и выраженность функциональной независимости (использовали mRs, диапазон баллов 0–6, минимальный балл лучший). В качестве факторов, независимо влияющих на функциональный статус пациента на момент госпитализации, изучали половозрастные характеристики, типы инсультов, наличие сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, онкозаболевания, фибрилляция предсердий, атеросклероз церебральных и брахиоцефальных артерий (окклюзия или стенозы ⩾50%), ишемическая

болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, ожирение, ранее перенесённый инфаркт миокарда (постинфарктный кардиосклероз), стенокардия напряжения, хроническая болезнь почек, а также время доезда до специализированного неврологического стационара от момента первых клинических проявлений инсульта.

Критерии соответствия

Критерии включения: все пациенты с инсультом, выписанные из региональных сосудистых центров ГБУЗ Архангельской области «Архангельская областная клиническая больница» (РСЦ АОКБ) и ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница имени Е.Е. Волосевич» (РСЦ 1 ГКБ) с января 2017 по декабрь 2020 года.

Критерии исключения: пациенты с диагнозом аневризматической болезни головного мозга, субарахноидального кровоизлияния; пациенты, в первичной документации которых отсутствовала оценка по NIHSS и mRs; пациенты, заболевшие новой коронавирусной инфекцией за период пребывания в стационаре.

Условия проведения

Все пациенты, включённые в исследование, находились на лечении в РСЦ АОКБ и РСЦ 1 ГКБ.

Продолжительность исследования

Все пациенты были госпитализированы в РСЦ АОКБ и РСЦ 1 ГКБ в период с января 2017 по декабрь 2020 года.

Исходы исследования

Основной исход исследования: выявление факторов, связанных с тяжестью исходного функционального состояния в острейшем периоде инсульта.

Методы регистрации исходов

Информацию об исходах извлекали из историй болезни и базы данных выписных эпикризов.

Этическая экспертиза

На проведение исследования получено положительное этическое заключение локального этического комитета ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол заседания № 09/10-2 от 26.10.2022).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался, однако фактическое количество пациентов даёт достаточную статистическую мощность для выявления даже небольших эффектов при общепринятых уровнях альфа (5%) и бета (20%) ошибок.

Категориальные переменные представлены как абсолютные значения и процентные доли.

Числовые характеристики записывали в виде среднего арифметического (среднее значение балла по NIHSS) и показателя медианы (Me) (для баллов по mRs).

Проверка законов распределения значений количественных показателей выполнялась с использованием статистического критерия Колмогорова–Смирнова.

Ни один из анализируемых количественных признаков не имел Гауссова распределения, поэтому многомерное моделирование проводили с помощью непараметрических методов статистики, за исключением среднего балла по NIHSS, которое соответствовало распределению Пуассона.

Для выполнения многомерного анализа было создано 3 модели:

1) регрессия Пуассона для показателя NIHSS с робастной оценкой стандартных ошибок для контроля избыточной дисперсии;
2) медианная регрессия для показателя NIHSS;
3) медианная регрессия для показателя mRs.

В многомерном анализе референтной являлась группа, закодированная наименьшим значением и считающаяся наиболее благоприятной исходя из теоретических сведений, за исключением типа инсульта, для которого референтной категорией был выбран кардиоэмболический вариант ишемического инсульта.

Результаты анализа представлены 95% доверительными интервалами (95% ДИ). Статистический анализ выполнен с использованием программного пакета Stata версии 18 (Stata Corp., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включены пациенты в остром периоде инсульта в возрасте от 18 до 98 лет (n=5221), из них 3585 пациентов РСЦ 1 ГКБ и 1636 пациентов РСЦ АОКБ. Основные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Основные результаты исследования

При изучении значимости факторов, влияющих на тяжесть неврологического дефицита у пациентов с инсультом на момент поступления в стационар, выявлены следующие закономерности (табл. 2). С увеличением возраста пациентов увеличивалось количество баллов по NIHSS, что отражало тяжесть неврологического дефицита при поступлении в стационар, причём статистически значимо это определялось у пациентов в группах 70–79 лет (RR=1,08; 95% ДИ 1,01–1,17), 80–89 лет (RR=1,23; 95% ДИ 1,15–1,33) и старше 90 лет (RR=1,59; 95% ДИ 1,45–1,74). У женщин при поступлении средний балл по NIHSS был выше относительно мужчин в 1,11 раза (95% ДИ 1,08–1,13), что говорит о наличии у них более выраженной неврологической симптоматики на момент госпитализации.

При сравнении тяжести неврологической симптоматики при поступлении в зависимости от типа инсульта оказалось, что среднее значение по NIHSS у пациентов с геморрагическим инсультом в 1,3 раза (95% ДИ 1,24–1,34) превышало этот же показатель у пациентов с кардиоэмболическим инсультом. В свою очередь выраженность неврологического дефицита у больных всеми остальными типами ишемического инсульта [лакунарным (RR=0,50; 95% ДИ 0,48–0,53);

криптогенным (RR=0,77; 95% ДИ 0,74–0,80); венозным (RR=0,84; 95% ДИ 0,75–0,93); атеротромботическим (RR=0,91; 95% ДИ 0,88–0,95)] была меньшей по сравнению с кардиоэмболическим вариантом. В зависимости от временного периода, прошедшего от дебюта заболевания до момента госпитализации в специализированный неврологический стационар, выявлена закономерность, свидетельствующая об уменьшении балла по NIHSS при увеличении времени доезда. Так, у пациентов, поступавших в период 6–24 часов от дебюта заболевания, средний балл по NIHSS был в 1,16 раза меньше (95% ДИ 1,13–1,19), чем у пациентов с 6-часовым диапазоном поступления, а у больных, госпитализированных более чем через неделю, среднее значение по NIHSS было в 1,5 раза меньше (95% ДИ 1,49–1,67) относительно пациентов с 6-часовым поступлением. Пациенты, госпитализированные в РСЦ 1 ГКБ, исходно имели меньший неврологический дефицит, нежели областные больные: средний балл по NIHSS у городских пациентов был на 40% меньше (95% ДИ 1,39–1,45).

Проанализировав влияние исходной сопутствующей патологии на тяжесть состояния при поступлении, выявлено, что наличие у пациента артериальной гипертензии статистически значимо увеличивало средний балл по NIHSS в 1,16 раза (95% ДИ 1,09–1,23), наличие ожирения — в 1,16 раза (95% ДИ 1,10–1,21), хронической сердечной недостаточности — в 1,13 раза (95% ДИ 1,10–1,16), хронической болезни почек — в 1,12 раза (95% ДИ 1,09–1,16), онкологических заболеваний — на 6% (95% ДИ 1,01–1,10), ишемической болезни сердца — на 3% (95% ДИ 1,00–1,05). У пациентов с сахарным диабетом в анамнезе среднее значение по NIHSS было меньше на 4% (95% ДИ 1,01–1,06), чем у пациентов без сахарного диабета.

При оценке влияния факторов на уровень функциональной независимости на момент поступления в стационар (медиана балла по mRs) оказалось, что у пациентов старше 90 лет медиана балла по mRS была на 1,2 больше (95% ДИ 0,60–1,81) относительно самой молодой возрастной группы, у пациентов 80–89 лет — на 0,9 балла меньше (95% ДИ 0,42–1,31), в остальных возрастных группах различия были статистически незначимы (табл. 3). У женщин при поступлении медиана балла по mRs была меньше относительно мужчин на 0,2 балла (95% ДИ 0,08–0,33). Сравнение выраженности функциональной независимости при поступлении исходя из типа инсульта показало, что медиана балла по mRs у пациентов с геморрагическим инсультом на 0,7 балла выше (95% ДИ 0,46–1,04), чем у пациентов с кардиоэмболическим инсультом. У пациентов с криптогенным и лакунарным вариантами медиана балла по mRs была меньше по сравнению с кардиоэмболическим на 0,56 (95% ДИ -0,85...-0,27) и 1,35 (95% ДИ -1,64...-1,06) соответственно. Медиана балла по mRs уменьшалась с увеличением времени доезда до неврологического стационара. Что касается сопутствующей патологии, то наличие хронической сердечной недостаточности определяло увеличение медианы на 0,2 балла (95% ДИ 0,05–0,35), а наличие стенокардии, наоборот, уменьшало этот показатель на 0,3 (95% ДИ -0,60...-0,18).

Таблица 1. Основные характеристики пациентов, включённых в исследование

Table 1. Key parameters of patients included in the study

Характеристика	Значение
Возраст, лет, среднее значение, SD	66,7±12,1
Пол:	
• мужчины	2791
• женщины	2430
Медицинское учреждение:	
• РСЦ 1 ГКБ	3585
• РСЦ АОКБ	1636
Тип инсульта, *n* (%)	
• атеротромботический	1904 (36,5)
• кардиоэмболический	1285 (24,6)
• криптогенный	682 (13,2)
• лакунарный	777 (14,8)
• внутримозговое кровоизлияние	521 (9,9)
• венозный + другой уточнённой этиологии	52 (0,9)
Время доезда до стационара, *n* (%)	
• в течение 6 ч	1143 (21,9)
• 6–24 ч	2026 (38,8)
• 2 дня	800 (15,3)
• 3 дня	295 (5,7)
• 4–7 дней	582 (11,1)
• >1 нед	375 (7,2)
Наличие сопутствующих заболеваний, *n* (%)	
• артериальная гипертензия	5057 (96,9)
• сахарный диабет	1017 (19,5)
• онкозаболевания	207 (3,9)
• фибрилляция предсердий	1339 (25,6)
• атеросклероз брахиоцефальных артерий	2039 (39,0)
• ишемическая болезнь сердца	2886 (55,2)
• хроническая сердечная недостаточность	2311 (44,2)
• ожирение	174 (3,3)
• ранее перенесённый инфаркт миокарда	869 (16,6)
• стенокардия (все функциональные классы)	529 (10,1)
• хроническая болезнь почек	405 (7,7)

Таблица 2. Ассоциации предикторов с тяжестью неврологического дефицита (оценка по NIHSS) при поступлении в неврологический стационар (регрессия Пуассона)

Table 2. Predictor variable associations with the neurological deficit severity (NIHSS score) on admission to a neurology hospital (Poisson regression)

Показатель	RR	95% ДИ
Возрастная группа, лет (референтная категория — <40 лет)		
• 40–49	1,06	0,98–1,14
• 50–59	1,02	0,95–1,10
• 60–69	1,01	0,94–1,08
• 70–79	1,08	1,01–1,17
• 80–89	1,23	1,14–1,32
• 90+	1,58	1,45–1,73
Пол, женский (референтная категория — мужчины)	1,11	1,08–1,13
Время доезда (референтная категория — <6 ч)		
• 6–24 ч	0,85	0,83–0,87
• 2 дня	0,78	0,76–0,80
• 3 дня	0,68	0,65–0,72
• 4–7 дней	0,68	0,66–0,71
• >1 нед	0,63	0,60–0,66
Тип инсульта (референтная категория — кардиоэмболический вариант ишемического инсульта)		
• атеротромботический вариант	0,91	0,87–0,94
• криптогенный вариант	0,76	0,73–0,80
• лакунарный вариант	0,50	0,47–0,52
• внутримозговое кровоизлияние	1,29	1,23–1,34
• венозный инсульт + другой уточнённой этиологии	0,83	0,75–0,93
Пациенты РСЦ 1 ГКБ (референтная категория — пациенты РСЦ АОКБ)	0,70	0,68–0,72
Коморбидные заболевания (референтная категория — отсутствие заболевания)		
• артериальная гипертензия	1,15	1,09–1,22
• сахарный диабет	0,96	0,93–0,98
• онкологические заболевания	1,05	1,01–1,10
• фибрилляция предсердий	0,97	0,93–1,00
• атеросклероз брахиоцефальных артерий	1,01	0,99–1,03
• ишемическая болезнь сердца	1,02	1,00–1,05
• хроническая сердечная недостаточность	1,13	1,10–1,15
• ожирение	1,15	1,10–1,21
• ранее перенесённый инфаркт миокарда	1,00	0,98–1,03
• стенокардия (все функциональные классы)	0,80	0,78–0,83
• хроническая болезнь почек	1,12	1,08–1,15

Таблица 3. Ассоциации предикторов с тяжестью неврологического дефицита (оценка по NIHSS) и функциональной независимостью (оценка по mRs) при поступлении в неврологический стационар (медианная регрессия)

Table 3. Predictor variable associations with neurological deficit severity (NIHSS score) and functional independence (Modified Rankin Scale (mRS) score) on admission to a neurology hospital (median regression)

Показатель	Разность медиан балла по оценочным шкалам относительно референтной категории			
	NIHSS		mRs	
	Станд. коэфф.	95% ДИ	Станд. коэфф.	95% ДИ
Возрастная группа (референтная категория — <40 лет)				
• 40–49	-0,02	-1,88–0,83	0,20	-0,25–0,67
• 50–59	-0,30	-2,01–1,41	0,16	-0,25–0,59
• 60–69	-0,12	0,94–1,08	0,20	-0,21–0,62
• 70–79	0,22	-1,50–0,95	0,41	-0,01–0,84
• 80–89	1,40	-0,39–3,19	0,86	0,42–1,31
• 90+	6,87	4,44–9,30	1,20	0,60–1,81
Пол, женский (референтная категория — мужчины)	0,52	0,01–1,03	0,20	0,08–0,33
Время доезда (референтная категория — <6 часов)				
• 6–24 ч	-1,35	-2,00...-0,69	-0,20	-0,37...-0,04
• 2 дня	-2,17	-2,96...-1,38	-0,35	-0,55...-0,16
• 3 дня	-3,05	-4,18...-1,91	-0,49	-0,77...-0,20
• 4–7 дней	-3,00	-3,95...-2,04	-0,49	-0,72...-0,25
• >1 нед	-3,97	-5,07...-2,87	-0,73	-1,00...-0,46
Тип инсульта (референтная категория — кардиоэмболический вариант ишемического инсульта)				
• атеротромботический вариант	-1,05	-2,14...-0,04	-0,24	-0,51–0,02
• криптогенный вариант	-2,03	-3,46...-1,13	-0,56	-0,85...-0,27
• лакунарный вариант	-3,75	-4,94...-2,60	-1,35	-1,64...-1,06
• внутримозговое кровоизлияние	3,01	1,91–4,28	0,75	0,46–1,04
• венозный инсульт + другой уточнённой этиологии	-1,22	-3,80–1,35	-0,32	-0,96–0,32
Пациенты РСЦ 1 ГКБ (референтная категория — пациенты РСЦ АОКБ)	-3,45	-4,07...-2,82	0,03	-0,11–0,19
Коморбидные заболевания (референтная категория — отсутствие заболевания)				
• артериальная гипертензия	1,35	-0,04...-2,82	0,32	-0,02–0,66
• сахарный диабет	-0,17	-0,78–0,43	-0,13	-0,28–0,02
• онкологические заболевания	0,72	-0,48–1,93	0,15	-0,15–0,45
• фибрилляция предсердий	-0,42	-1,44–0,59	-0,94	-0,34–0,15
• атеросклероз брахиоцефальных артерий	-0,02	-0,61–0,56	0,00	-0,14–0,14
• ишемическая болезнь сердца	0,12	-0,51–0,76	0,07	-0,08–0,23
• хроническая сердечная недостаточность	0,82	0,22–1,42	0,20	0,05–0,35
• ожирение	0,65	-0,67–1,97	0,24	-0,08–0,57
• ранее перенесённый инфаркт миокарда	0,60	-0,69–0,69	0,15	-0,02–0,32
• стенокардия (все функциональные классы)	-1,06	-2,43–0,76	-0,39	-0,60...-0,18
• хроническая болезнь почек	0,70	-0,21–1,61	0,18	-0,03–0,41

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В результате выполненной работы определены факторы, оказывающие влияние на выраженность неврологического дефицита и сохранность функциональной независимости у пациентов в острейшем периоде инсульта на момент госпитализации в региональный сосудистый центр. Изученные параметры неодинаковы по значимости и степени влияния при оценке исхода по разным шкалам. Основными предикторами тяжести функционального статуса на момент госпитализации, проявившиеся во всех моделях, оказались женский пол, пожилой и старческий возраст, геморрагический тип инсульта, наличие хронической сердечной недостаточности.

Обсуждение основного результата исследования

Возраст и тяжесть инсульта. В условиях старения населения в целом и на Европейском Севере в частности пациенты пожилого и старческого возраста с острыми цереброваскулярными заболеваниями представляют особую многочисленную группу, требующую особых подходов к терапии, профилактике и реабилитации с учётом их гериатрического статуса. Учитывая, что, инсульт — заболевание преимущественно старшего возраста, ранее было неоднократно показано, что с увеличением возраста не только резко возрастает частота сосудистых катастроф, но и увеличиваются тяжесть заболевания и частота более плохих исходов [20]. В нашем исследовании фактор увеличения возраста пациента определял более тяжёлую неврологическую симптоматику и меньшую функциональную независимость на момент госпитализации, что отражает общие закономерности, описанные ранее [21]. У наших пациентов это касалось как выраженности неврологической симптоматики (NIHSS), так и степени функциональной независимости (mRs). Увеличение степени тяжести заболевания у групп пожилого возраста относительного старческого, по данным индийских авторов [21], предполагает специфические возрастные факторы риска, которые по-разному влияют на тяжесть инсульта. Так, к факторам риска утяжеления инсульта у лиц старческого возраста H.P. Reddy и соавт. отнесли перенесённый ранее инсульт, заболевания периферических сосудов, увеличение частоты сердечных сокращений и систолического артериального давления.

Пол и тяжесть инсульта. Половые различия играют важную роль в формировании степени тяжести инсульта [22]. В нашем исследовании женщины демонстрировали более выраженную тяжесть симптоматики, определённую по обеим оценочным шкалам, в том числе с применением как регрессии Пуассона с использованием мультипликативной шкалы, так и менее чувствительного метода медианной регрессии с использованием аддитивной шкалы (см. табл. 2, 3). Похожие результаты, описывающие большую инвалидизацию женщин при поступлении в стационар, были продемонстрированы регистром инсульта Северо-Западной Германии и многоцентрового южнокорейского исследования [23, 24], но по данным представителей Европейской Арктики за 2014 год (Шведского национального реестра инсультов Riksstroke) различий в тяжести острого инсульта по половому признаку не было [25].

Время доезда до стационара и тяжесть инсульта. Ранее выполненные исследования показывают, что время, прошедшее с начала клинических проявлений до момента госпитализации пациента с инсультом, влияет на тяжесть и исходы заболевания. Увеличение времени доезда до стационара более чем на 4,5 часа связано в первую очередь с ухудшением клинических исходов и рисков ранних неврологических изменений [26, 27]. У пациентов в нашем исследовании выявлена закономерность, свидетельствующая об уменьшении тяжести неврологического дефицита и функциональной независимости при увеличении времени доезда, что может быть связано с более экстренной госпитализацией пациентов с более серьёзной симптоматикой и отсроченным поступлением пациентов с меньшей выраженностью проявлений.

Тип инсульта и тяжесть инсульта. Влияние типа инсульта на степень исходной тяжести неодинаково. В качестве референтной категории нами был выбран кардиоэмболический вариант ишемического инсульта как самый инвалидизирующий и тяжело протекающий [28]. Среди всех видов ишемического инсульта наши пациенты с кардиоэмболическим вариантом имели наиболее серьёзную симптоматику, однако по тяжести уступали пациентам с внутримозговыми кровоизлияниями. Наименьшие показатели по обеим оценочным шкалам были у пациентов с лакунарным инсультом (см. табл. 2, 3). Полученные результаты согласуются с данными M.C. Johansen и соавт. [28], демонстрирующими связь кардиоэмболического инсульта с более тяжёлым течением заболевания на момент его возникновения, даже с учётом корректирующих факторов.

Коморбидные заболевания и тяжесть инсульта. Наличие сопутствующих заболеваний (индивидуально или в комплексе) у пациентов с инсультом обычно рассматривается как модифицируемый предиктор тяжести состояния [29]. В качестве таких факторов рассматриваются артериальная гипертензия, сахарный диабет, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность [30, 31]. У пациентов в нашем исследовании наличие артериальной гипертензии, ожирения, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек, онкозаболеваний и ишемической болезни сердца (в порядке уменьшения значимости) утяжеляло состояние пациента на момент госпитализации. Наличие сахарного диабета и стенокардии, наоборот, обусловливало меньший балл по NIHSS. Такая ситуация с сахарным диабетом и стенокардией (учитывались все функциональные

классы) может объясняться гетерогенностью клинической картины этих заболеваний при наличии достаточного количества пациентов с минимальными проявлениями, но с установленным диагнозом.

Наиболее значимым фактором, который усиливал тяжесть функционального статуса у наших пациентов, следует считать хроническую сердечную недостаточность, так как этот был единственный предиктор, проявивший себя не только в модели с применением регрессии Пуассона, но и с менее чувствительной медианной регрессией (см. табл. 2, 3). Важность хронической сердечной недостаточности как основного фактора, связанного с тяжестью острого ишемического инсульта, отражено в работе C. Edrissi и соавт. [30].

При сравнении полученных данных с ранее проанализированными результатами с использованием одномерных логистических регрессий выявлены независимые связи между наличием фибрилляции предсердий, атеросклероза церебральных артерий, хронической сердечной недостаточности и более высоким баллом по mRs на момент поступления в стационар, в то время как при многомерном анализе фибрилляции предсердий и атеросклероз церебральных артерий не имели статистической значимости в отличие от хронической сердечной недостаточности [31]. Для других заболеваний и значений по шкале NIHSS при одномерном логистическом регрессионном анализе статистически значимых различий получить не удалось [18].

Ограничения исследования

Основным ограничением нашего исследования являлся его ретроспективный характер, не всегда позволявший оценивать необходимые параметры ввиду отсутствия информации в первичной документации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изученные предикторы тяжести неврологического дефицита и функциональной независимости у пациентов-северян с инсультом на момент поступления в стационар неодинаковы по значимости и степени влияния при их оценке по разным шкалам. Фактор увеличения возраста пациента определял более тяжёлую неврологическую симптоматику и меньшую функциональную независимость. Женский пол обусловливал более выраженную симптоматику при поступлении. Худший функциональный статус регистрировался у пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями и кардиоэмболическим вариантом ишемического инсульта. Основным утяжеляющим сопутствующим заболеванием являлась хроническая сердечная недостаточность. Полученные результаты создают предпосылки к дальнейшему изучению механизмов, определяющих функциональный статус в острейшем периоде инсульта в контексте выявленных различий.

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. Н.М. Хасанова — разработка концепции, общее руководство, редактирование текста рукописи; Е.М. Черных — сбор, обработка данных, анализ данных, написание текста рукописи; А.М. Гржибовский — анализ данных, статистическая обработка, написание текста рукописи; А.И. Богданова — сбор, 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 publication was not supported by any external sources of funding.

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

Author contribution. N.M. Khasanova — concept development, general supervision, manuscript editing; E.M. Chernykh — data collection, data processing, data analysis, manuscript writing; A.M. Grjibovski — data analysis, statistical processing, manuscript writing; A.I. Bogdanova — data collection, 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. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P., et al. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale // Stroke. 1989. Vol. 20, N 7. P. 864–870. doi: 10.1161/01.str.20.7.864

2. Banks J.L., Marotta C.A. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale. Implications for stroke clinical trials: A literature review and synthesis // Stroke. 2007. Vol. 38, N 3. P. 1091–1096. doi: 10.1161/01.STR.0000258355.23810

3. Полушин А.Ю., Одинак М.М., Вознюк И.А., и др. Тяжесть инсульта как критерий продленного мониторинга мозгового кровотока в остром периоде ишемического инсульта // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2013. № 4. С. 34–40. EDN: RPTIGT

4. Ефремова О.А., Бондаренко Е.В., Камышникова Л.А., и др. Динамика восстановления пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от показателей артериального давления и его вариабельности // Архивъ внутренней медицины. 2023. Т. 13, № 1. С. 46–56. EDN: LMZZMT doi: 10.20514/2226-6704-2023-13-1-46-56

5. Герасимова М.А. Динамика смертности от инсультов и их последствий (I60–I64, I69) в Архангельской области в 2011–2015 гг. // Смоленский медицинский альманах. 2017. № 1. С. 81–84. EDN: YTXGRP

6. Усманова Д.Д., Искандарова Д.Э. Этиологическая и социальная характеристика мозговых инсультов в городской и сельской местности Сурхандрьинской области // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. 2022. Т. 14, № S1. С. 24. EDN: MPTQFB

7. Xing L., Jing L., Tian Y., et al. High prevalence of stroke and uncontrolled associated risk factors are major public health challenges in rural northeast China: A population-based study // Int J Stroke. 2020. Vol. 15, N 4. P. 399–411. doi: 10.1177/1747493019851280

8. Xing L., Jing L., Tian Y., et al. Epidemiology of stroke in urban northeast China: A population-based study 2018–2019 // Int J Stroke. 2021. Vol. 16, N 1. P. 73–82. doi: 10.1177/1747493019897841

9. Ревич Б.А., Харькова Т.Л., Кваша Е.А. Динамика, структура и особенности смертности трудоспособного населения Арктического макрорегиона // Анализ риска здоровью. 2023. № 1. С. 13–26. EDN: VDWDIS doi: 10.21668/health.risk/2023.1.02

10. Ревич Б.А., Харькова Т.Л., Подольная М.А. Динамика смертности и ожидаемой продолжительности жизни населения Арктического/Приарктического региона России в 1999–2014 годах // Экология человека. 2017. № 9. С. 48–58. EDN: ZFVNMX doi: 10.33396/1728-0869-2017-9-48-58

11. Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Коваленко В.В., Богатырева М.Д. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113, № 5. С. 4–10. EDN: QAWZFV

12. Пономарева Г.М., Пенина Г.О. Инсульт в районах Крайнего Севера — 15 лет исследования территориально-популяционного регистра Республики Коми // XXV Юбилейный конгресс с международным участием «Давиденковские чтения-2023»: материалы конгресса. Санкт-Петербург, 21–22 сентября. Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2023. С. 284–285. EDN: VYZPEN

13. Пономарева Г.М., Пенина Г.О. Инсульты в Республике Коми — пятнадцать лет наблюдения // XXV Юбилейный конгресс с международным участием «Давиденковские чтения-2023»: материалы конгресса. Санкт-Петербург, 21–22 сентября. Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2023. С. 278–279. EDN: JQQXRA

14. Иванова С.А., Николаева Т.Я. Церебральный инсульт в Арктической зоне Республики Саха (Якутия) // Культура. Наука. Производство. 2021. № 7. С. 63–72. EDN: QIYBFH doi: 10.52978/26187701_2021_7_63

15. O'Donnell M.J., Chin S.L., Rangarajan S., et al.; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): A case-control study // Lancet. 2016. Vol. 388, N 10046. P. 761–775. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2

16. Magnussen C., Ojeda F.M., Leong D.P., et al.; Global Cardiovascular Risk Consortium. Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality // N Engl J Med. 2023. Vol. 389, N 14. P. 1273–1285. doi: 10.1056/NEJMoa2206916

17. Sipilä J.O. Adult-onset neuroepidemiology in Finland: Lessons to learn and work to do // J Clin Med. 2023. Vol. 12, N 12. P. 3972. doi: 10.3390/jcm12123972

18. Черных Е.М., Хасанова Н.М., Карякин А.А., Карякина О.Е. Связь между половозрастными характеристиками, коморбидным статусом и динамикой восстановления в остром периоде инсульта у пациентов, проживающих в Архангельской области // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 2. С. 131–142. EDN: TTKDQJ doi: 10.36425/rehab627557

19. Ядгаров М.Я., Берикашвили Л.Б., Каданцева К.К., и др. Многофакторный анализ в клинической медицине // Анестезиология и реаниматология. (Медиа Сфера). 2021. № 5. С. 64–70. EDN: SAUUXM doi: 10.17116/anaesthesiology202105164

20. Samuthpongtorn C., Jereerat T., Suwanwela N.C. Stroke risk factors, subtypes and outcome in elderly Thai patients // BMC Neurology. 2021. Vol. 21, N 1. P. 322. doi: 10.1186/s12883-021-02353-y

21. Reddy H.P., Jaganath A., Nagaraj N., Visweswara Reddy Y.J. A study of age as a risk factor in ischemic stroke of elderly // Int J Res Med Sci. 2019. Vol. 7, N 5. P. 1553–1557. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20191634

22. Carcel C., Woodward M., Wang X., et al. Sex matters in stroke: A review of recent evidence on the differences between women and men // Frontiers Neuroendocrinology. 2020. Vol. 59. P. 100870. doi: 10.1016/j.yfrne.2020.100870

23. Bonkhoff A.K., Karch A., Weber R., et al. Female stroke: Sex differences in acute treatment and early outcomes of acute ischemic stroke // Stroke. 2021. Vol. 52, N 2. P. 406–415. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032850

24. Ryu W.S., Chung J., Schellingerhout D., et al. Biological mechanism of sex difference in stroke manifestation and outcomes // Neurology. 2023. Vol. 100, N 24. P. e2490–e2503. doi: 10.1212/WNL.0000000000207346

25. Dahl S., Hjalmarsson C., Andersson B. Sex differences in risk factors, treatment, and prognosis in acute stroke // Womens Health (London). 2020. Vol. 16. P. 1745506520952039. doi: 10.1177/1745506520952039

26. Terecoasă E.O., Radu R.A., Negrilă A., et al. Pre-hospital delay in acute ischemic stroke care: current findings and future perspectives in a tertiary stroke center from Romania: A cross-sectional study // Medicina (Kaunas). 2022. Vol. 58, N 8. P. 1003. doi: 10.3390/medicina58081003

27. Ryu W.S., Hong K.S., Jeong S.W., et al. Association of ischemic stroke onset time with presenting severity, acute progression, and long-term outcome: A cohort study // PLOS Med. 2022. Vol. 19, N 2. P. e1003910. doi: 10.1371/journal.pmed.1003910

28. Johansen M.C., Chen J., Schneider A.L., et al. Association between ischemic stroke subtype and stroke severity: The atherosclerosis risk in communities study // Neurology. 2023. Vol. 101, N 9. P. e913–e921. doi: 10.1212/WNL.0000000000207535

29. Jiang X., Morgenstern L.B., Cigolle C.T., et al. Multiple chronic conditions and functional outcome after ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis // Neuroepidemiology. 2020. Vol. 54, N 3. P. 205–213. doi: 10.1159/000503900

30. Edrissi C., Rathfoot C., Knisely K., et al. Age stratification in acute ischemic stroke patients with heart failure // J Clin Med. 2022. Vol. 12, N 1. P. 38. doi: 10.3390/jcm12010038

31. Downer M.B., Li L., Carter S., et al. Associations of multimorbidity with stroke severity, subtype, premorbid disability, and early mortality: Oxford vascular study // Neurology. 2023. Vol. 101, N 6. P. e645–e652. doi: 10.1212/WNL.0000000000207479

REFERENCES

1. Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. *Stroke.* 1989;20(7):864–870. doi: 10.1161/01.str.20.7.864

2. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale. Implications for stroke clinical trials: A literature review and synthesis. *Stroke.* 2007;38(3):1091–1096. doi: 10.1161/01.STR.0000258355.23810

3. Polushin AYu, Odinak MM, Voznyuk IA, et al. Severity of stroke as criterion for extended monitoring of cerebral blood flow in acute period of ischemic stroke. *Vestnik Rossiiskoi voenno-medicinskoi academii = Bulletin of the Russian military medical academy.* 2013;(4):34–40. EDN: RPTIGT

4. Efremova OA, Bondarenko EV, Kamyshnikova LA, et al. Recovery dynamics in patients with ischemic stroke depending on the blood pressure indicators and its variability. *Russ Arch oInternal Med.* 2023;13(1):46–56. EDN: LMZZMT doi: 10.20514/2226-6704-2023-13-1-46-56

5. Gerasimova MA. Dynamics of mortality from stroke and its sequelae (I60–I64, I69) in the Arkhangelsk region in 2011–2015. *Smolenskii meditsinskii al'manakh.* 2017;(1):81–84. EDN: YTXGRP

6. Usmanova DD, Iskandarova DE. Etiological and social characteristics of brain strokes in urban and rural areas of Surkhandrya Region. *Russ Neurosurg J named after Prof Polenov.* 2022;14(S1):24. (In Russ.) EDN: MPTQFB

7. Xing L, Jing L, Tian Y, et al. High prevalence of stroke and uncontrolled associated risk factors are major public health challenges in rural northeast China: A population-based study. *Int J Stroke.* 2020;15(4):399–411. doi: 10.1177/1747493019851280

8. Xing L, Jing L, Tian Y, et al. Epidemiology of stroke in urban northeast China: A population-based study 2018–2019. *Int J Stroke.* 2021;16(1):73–82. doi: 10.1177/1747493019897841

9. Revich BA, Khar'kova TL, Kvasha EA. Mortality among adults in the Arctic macro-region: Dynamics, structure and features *Health Risk Analysis*. 2023;(1):13–26. EDN: VDWDIS doi: 10.21668/health.risk/2023.1.02

10. Revich BA, Kharkova TL, Podolnaya MA. Mortality dynamics and life expectancy of population of Arctic/Subarctic Region of the Russian Federation in 1999–2014. *Human ecology = Ekologiya cheloveka*. 2017;(9):48–58. EDN: ZFVNMX doi: 10.33396/1728-0869-2017-9-48-58

11. Stakhovskaya LV, Klochikhina OA, Kovalenko VV, Bogatyreva MD. Epidemiology of stroke in Russia based on the results of the territorial-population register (2009–2010). *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry.* 2013;113(5): 4–10. (In Russ.) EDN: QAWZFV

12. Ponomareva GM, Penina GO. *Stroke in the Far North — 15 years of study of the territorial population register of the Komi Republic.* In: XXV Anniversary Congress with international participation "Davidenkov Readings 2023": Congress materials. Saint Petersburg, Sept. 21–22. Saint Petersburg: Chelovek i ego zdorov'e; 2023. P. 284–285. (In Russ.) EDN: VYZPEN

13. Ponomareva GM, Penina GO. *Stroke in the Komi Republic — fifteen years of observation.* In: XXV Anniversary Congress with international participation "Davidenkov Readings 2023": Congress materials. Saint Petersburg, Sept. 21–22. Saint Petersburg: Chelovek i ego zdorov'e; 2023. P. 278–279. (In Russ.) EDN: JQQXRA

14. Ivanova SA, Nikolaeva TYa. Cerebral stroke in the Arctic zone of the Republic of Sakha (Yakutia). *Culture. Science. Production.* 2021;(7):63–72. EDN: QIYBFH doi: 10.52978/26187701_2021_7_63

15. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al.; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): A case-control study. *Lancet.* 2016;388(10046):761–775. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2

16. Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP, et al.; Global Cardiovascular Risk Consortium. Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. *N Engl J Med.* 2023;389(14):1273–1285. doi: 10.1056/NEJMoa2206916

17. Sipilä JO. Adult-onset neuroepidemiology in Finland: Lessons to learn and work to do. *J Clin Med*. 2023;12(12):3972. doi: 10.3390/jcm12123972

18. Chernykh EM, Khasanova NM, Karyakin AA, Karyakina OE. Relationship between sex and age characteristics, comorbid status, and dynamics of recovery in the acute period of stroke in patients living in the Arkhangelsk Region. *Physical Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation.* 2024;6(2):131–142. EDN: TTKDQJ doi: 10.36425/rehab627557

19. Yadgarov MYa, Berikashvili LB, Kadantseva KK, et al. Multivariate analysis in clinical medicine. *Anesteziologiya i reanimatologiya = Russ J Anesthesiology Reanimatology.* 2021;(5):64–70. EDN: SAUUXM doi: 10.17116/anaesthesiology202105164

20. Samuthpongtorn C, Jereerat T, Suwanwela NC. Stroke risk factors, subtypes and outcome in elderly Thai patients. *BMC Neurology*. 2021;21(1):322. doi: 10.1186/s12883-021-02353-y

21. Reddy HP, Jaganath A, Nagaraj N, Visweswara Reddy YJ. A study of age as a risk factor in ischemic stroke of elderly. *Int J Res Med Sci*. 2019;7(5):1553–1557. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20191634

22. Carcel C, Woodward M, Wang X, et al. Sex matters in stroke: A review of recent evidence on the differences between women and men. *Frontiers Neuroendocrinology*. 2020;59:100870. doi: 10.1016/j.yfrne.2020.100870

23. Bonkhoff AK, Karch A, Weber R, et al. Female stroke: Sex differences in acute treatment and early outcomes of acute ischemic stroke. *Stroke.* 2021;52(2):406–415. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032850

24. Ryu WS, Chung J, Schellingerhout D, et al. Biological mechanism of sex difference in stroke manifestation and outcomes. *Neurology.* 2023;100(24):e2490–e2503. doi: 10.1212/WNL.0000000000207346

25. Dahl S, Hjalmarsson C, Andersson B. Sex differences in risk factors, treatment, and prognosis in acute stroke. *Womens Health (London)*. 2020;16:1745506520952039. doi: 10.1177/1745506520952039

26. Terecoasă EO, Radu RA, Negrilă A, et al. Pre-hospital delay in acute ischemic stroke care: current findings and future perspectives in a tertiary stroke center from Romania: A cross-sectional study. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(8):1003. doi: 10.3390/medicina58081003

27. Ryu WS, Hong KS, Jeong SW, et al. Association of ischemic stroke onset time with presenting severity, acute progression, and long-term outcome: A cohort study. *PLOS Med.* 2022;19(2):e1003910. doi: 10.1371/journal.pmed.1003910

28. Johansen MC, Chen J, Schneider AL, et al. Association between ischemic stroke subtype and stroke severity: The atherosclerosis risk in communities study. *Neurology.* 2023;101(9):e913–e921. doi: 10.1212/WNL.0000000000207535
29. Jiang X, Morgenstern LB, Cigolle CT, et al. Multiple chronic conditions and functional outcome after ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology.* 2020;54(3):205–213. doi: 10.1159/000503900
30. Edrissi C, Rathfoot C, Knisely K, et al. Age stratification in acute ischemic stroke patients with heart failure. *J Clin Med.* 2022;12(1):38. doi: 10.3390/jcm12010038
31. Downer MB, Li L, Carter S, et al. Associations of multimorbidity with stroke severity, subtype, premorbid disability, and early mortality: Oxford vascular study. *Neurology.* 2023;101(6):e645–e652. doi: 10.1212/WNL.0000000000207479

ОБ АВТОРАХ

*** Черных Екатерина Михайловна;**
адрес: Россия, 163000, Архангельск, пр. Троицкий, д. 51;
ORCID: 0000-0002-6523-7071;
eLibrary SPIN: 8296-2286;
e-mail: raduga0302@mail.ru

Хасанова Нина Минувалиевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-0729-3726;
eLibrary SPIN: 6834-6281;
e-mail: khasanovanina@rambler.ru

Гржибовский Андрей Мечиславович;
доктор медицины, профессор;
ORCID: 0000-0002-5464-0498;
eLibrary SPIN: 5118-0081;
e-mail: a.grjibovski@yandex.ru

Богданова Аделина Ивановна;
ORCID: 0000-0001-8140-328X;
eLibrary SPIN: 2934-9150;
e-mail: bogd.ai@bk.ru

AUTHORS' INFO

*** Ekaterina M. Chernykh;**
address: 51 Troitsky avenue, 163000 Arkhangelsk, Russia;
ORCID: 0000-0002-6523-7071;
eLibrary SPIN: 8296-2286;
e-mail: raduga0302@mail.ru

Nina M. Khasanova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;
ORCID: 0000-0003-0729-3726;
eLibrary SPIN: 6834-6281;
e-mail: khasanovanina@rambler.ru

Andrej M. Grjibovski, MD, MPhil, PhD;
ORCID: 0000-0002-5464-0498;
eLibrary SPIN: 5118-0081;
e-mail: a.grjibovski@yandex.ru

Adelina I. Bogdanova;
ORCID: 0000-0001-8140-328X;
eLibrary SPIN: 2934-9150;
e-mail: bogd.ai@bk.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab635419

Динамика доменов эмоционально-когнитивных и двигательных расстройств в структуре ПИТ-синдрома у пациентов, перенёсших острую церебральную недостаточность

В.А. Белкин, И.Е. Васильченко, А.А. Белкин

Автономная некоммерческая организация «Клинический институт мозга», Березовский, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Изучение вариантов использования фармакотерапии как адъювантного компонента реабилитации пациентов с острой церебральной недостаточностью представляет научный и практический интерес.

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности применения последовательной терапии препаратами группы для лечения заболеваний нервной системы в комплексной программе реабилитации пациентов с острой церебральной недостаточностью в аспекте влияния на выраженность эмоционально-когнитивных расстройств, мобильность, степень тяжести синдрома последствий интенсивной терапии и реализацию их реабилитационного потенциала.

Материалы и методы. Рандомизированное интервенционное проспективное исследование 60 пациентов с острой церебральной недостаточностью, разделённых на 2 группы, включало пять визитов. Пациенты основной группы получали стандартную терапию и препарат этилметилгидроксипиридина сукцинат (внутривенно по 500 мг/сут, 10 дней), затем этилметилгидроксипиридина сукцинат ФОРТЕ 250 (по 1 таблетке 3 раза/сут, 8 недель); пациенты контрольной группы в течение этого же срока получали только стандартную терапию.

Результаты. В обеих группах отмечалось сопоставимое улучшение когнитивных функций по шкале MoCA (p <0,001). Показано статистически значимое превосходство в снижении уровня тревоги по шкале HADS на визите 4 в основной группе по сравнению с контрольной: 2 [1; 4] и 5 [2,25; 7] баллов соответственно (p <0,01). Определено значимое повышение индекса Ривермид в обеих группах на всех этапах исследования (p <0,001) с превышением значения медианы в основной группе на 3 балла по сравнению с контрольной к визиту 5 (p <0,001). Тенденция к превосходству основной группы над контрольной по показателям жизнедеятельности шкалы реабилитационной маршрутизации (ШРМ; p=0,053) сочеталась со статистически значимо меньшим количеством инвалидизированных пациентов (≥3 баллов по ШРМ), чем в контрольной группе, к визиту 5 (χ^2 Йейтса=4; p=0,045). У пациентов обеих групп определялся синдром последствий интенсивной терапии лёгкой степени выраженности с тенденцией к уменьшению количества пациентов от 3-го к 5-му визиту в основной группе по сравнению с контрольной (χ^2 Йейтса=3,491; p=0,062). На визите 5 установлена взаимосвязь показателей по шкале ШРМ и индексу Ривермид у пациентов обеих групп (p <0,05) и шкалам ШРМ и MoCA у пациентов основной группы (p <0,01). Нежелательных явлений за период исследования не отмечено.

Заключение. Продемонстрировано положительное влияние последовательной терапии препаратами группы для лечения заболеваний нервной системы в комплексной программе реабилитации пациентов с острой церебральной недостаточностью на состояние их эмоционально-когнитивного статуса, степень инвалидизированности, мобильность, выраженность синдрома последствий интенсивной терапии и реабилитационный прогноз. Доказана высокая степень безопасности изучаемой схемы терапии.

Ключевые слова: острая церебральная недостаточность; этилметилгидроксипиридина сукцинат; HADS; MoCA; MRC; индекс Ривермид; ШРМ; синдром последствий интенсивной терапии; ПИТС; реабилитационный потенциал.

Как цитировать:

Белкин В.А., Васильченко И.Е., Белкин А.А. Динамика доменов эмоционально-когнитивных и двигательных расстройств в структуре ПИТ-синдрома у пациентов, перенёсших острую церебральную недостаточность // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 4. С. 348–359. DOI: https://doi.org/10.36425/rehab635419

Рукопись получена: 27.08.2024 **Рукопись одобрена:** 06.11.2024 **Опубликована online:** 05.12.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab635419

Dynamics of emotional-cognitive and motor disorder domains in the Post Intensive Care Syndrome structure in acute cerebral insufficiency patients

Vladimir A. Belkin, Igor E. Volchenkov, Andrey A. Belkin

Autonomous non-profit organization "Clinical Institute of Brain", Berezovsky, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The study of different drug therapies as an adjuvant component of rehabilitation for acute cerebral insufficiency patients has scientific and practical value.

AIM: This study investigates the efficacy and safety of sequential therapy with nervous system agents as part of a comprehensive rehabilitation program for acute cerebral insufficiency patients in relation to their impact on the severity of emotional-cognitive disorders, mobility, severity of the Post Intensive Care Syndrome, and delivering their rehabilitation potential.

MATERIALS AND METHODS: A randomized, prospective intervention study of 60 acute cerebral insufficiency patients divided into two groups included five visits. The study group received standard therapy and ethylmethylhydroxypyridine succinate (500 mg/day intravenously for 10 days) followed by ethylmethylhydroxypyridine succinate FORTE 250 (1 tablet 3 times/day for 8 weeks). The control group received only standard therapy during the same period.

RESULTS: Both groups showed comparable improvement in cognitive function based on the MoCA score (p <0.001). The study showed a significant anxiety reduction based on HADS score at visit 4 in the study group versus the control: HADS scores of 2 [1; 4] and 5 [2.25; 7], respectively (p <0.01). The study showed a significant increase in Rivermead Mobility Index scores in both groups at all stages of the study (p <0.001); the median value in the study group exceeded the control group by 3 by visit 5 (p <0.001). Vital signs based on the Rehabilitation Routing Scale (RRS; p=0.053) in the study group tended to be better versus the control. In addition, the number of disabled patients in the study group was significantly lower (RRS score ⩾3) versus the control by visit 5 (Yates χ^2=4; p=0.045). Patients in both groups showed mild Post Intensive Care Syndrome with a downward trend of the number of patients in the study group between the 3rd and the 5th visit versus the control (Yates χ^2=3.491; p=0.062). At visit 5, a relationship of RRS scores and Rivermead Mobility Index scores was determined in patients of both groups (p <0.05), and RRS and MoCA scores in patients of the study group (p <0.01). No adverse events were observed during the study.

CONCLUSION: The study shows the beneficial effect of sequential therapy with nervous system agents as part of a comprehensive rehabilitation program for acute cerebral insufficiency patients on their emotional and cognition status, degree of disability, mobility, Post Intensive Care Syndrome severity, and recovery potential. The high degree of safety of the studied regimen was proven.

Keywords: acute cerebral insufficiency; Mexidol; ethylmethylhydroxypyridine succinate; HADS; MoCA; MRC; Rivermead index; RRS; post intensive care syndrome; PICS; rehabilitation potential.

To cite this article:
Belkin VA, Vasilchenko IE, Belkin AA. Dynamics of emotional-cognitive and motor disorder domains in the Post Intensive Care Syndrome structure in acute cerebral insufficiency patients. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation.* 2024;6(4):348–359.
DOI: https://doi.org/10.36425/rehab635419

Submitted: 27.08.2024 **Accepted:** 06.11.2024 **Published online:** 05.12.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International license
© Eco-Vector, 2024

Список сокращений

ОЦН — острая церебральная недостаточность

ПИТС — синдром последствий интенсивной терапии

ШРМ — шкала реабилитационной маршрутизации

ОБОСНОВАНИЕ

Проблема острой церебральной недостаточности (ОЦН) является одним из наиболее актуальных вопросов, рассматриваемых на междисциплинарном уровне, поскольку представляет собой опасное для жизни состояние с многофакторной этиологией в сочетании с единой патогенетической картиной. В развитии ОЦН принимают участие церебральные и внецеребральные факторы. К церебральным (первичным) причинам относятся состояния, при которых имеет место первичное поражение головного мозга ишемически-гипоксической, дисметаболической, травматической, токсической, воспалительной природы. Внецеребральными факторами развития ОЦН являются заболевания, в основе которых лежит поражение прочих органов и систем, приводящее к вторичному повреждению структур головного мозга [1]. Одной из наиболее частых церебральных или первичных причин ОЦН является ишемический инсульт [2]. В основе патогенеза ОЦН лежит развитие и дальнейшее прогрессирование комплексного нарушения нейрональной проводимости как на уровне афферентных, так и эфферентных проводников в результате перфузионно-метаболического дисбаланса, что обусловливает преобладание процессов торможения над возбуждением и угнетение сознания [3].

Патогенез ОЦН имеет двухэтапное течение. Выделяют последовательное течение фаз нейропротекции и нейрорепарации, приводящее к формированию нового статуса нервной системы, клинически проявляющегося неврологическим дефицитом. В фазу нейропротекции, которая протекает в течение первых трёх суток, благодаря системе эволюционно сформированных и генетически предопределённых саногенетических систем происходит прерывание или замедление развития некроза в зоне метаболической «пенумбры» (метаболической полутени). К саногенетическим факторам этого периода относятся ауторегуляция мозгового кровообращения, снижение функциональной активности мозга, регуляция краниоспинального взаимодействия и пр. Главный вектор применения медикаментозной терапии в этом периоде направлен на усиление и активацию этих саногенетических механизмов. В данную фазу ОЦН предпочтительно применение препаратов для снижения активности мозгового метаболизма (седативного и анксиолитического действия), оптимизации кровоснабжения головного мозга, нормализации системной гемодинамики [4]. К моменту завершения фазы нейропротекции (через 72 часа от дебюта ОЦН) отмечаются стабилизация витальных функций, фиксация неврологического дефицита, а также исчезновение признаков церебрального отёка по данным нейровизуализации.

Следующий период (фаза нейрорепарации) характеризуется морфофункциональной перестройкой нервной системы, основанной на свойствах нейропластичности. Основной задачей медикаментозной терапии в этом периоде является достижение нормативных показателей перфузионно-метаболического соответствия за счёт повышения церебрального метаболизма. По мере проведения реабилитационных мероприятий в фазу нейрорепарации происходит замещение или компенсация утраченных в результате ОЦН функций, что и определяет успех восстановления пациентом уровня жизнедеятельности и степени социализации [5, 6].

Объём возможного восстановления ослабленной или утраченной функции, а также возможность её компенсации за счёт других функций определяется реабилитационным потенциалом пациента с ОЦН. Важнейшее значение для реабилитационного потенциала имеет оценка функциональных показателей, которые рассматриваются в аспекте возможности восстановления нарушенных функций до уровня, при котором выполнение той или иной задачи будет соответствовать потребностям пациента [7]. Реабилитационный потенциал определяет вероятность достижения поставленных целей реабилитации за определённый период времени с учётом течения заболевания, индивидуальных особенностей организма и его компенсаторных возможностей при стабильном соматическом и психическом состоянии больного и его высокой степени мотивированной вовлечённости в реабилитационный процесс [8]. Реабилитационный потенциал может рассматриваться и как уровень максимально возможного от преморбидного статуса восстановления функций и жизнедеятельности пациента, возвращение к прежней профессиональной или иной трудовой деятельности, способности к самообслуживанию, отдыху, досугу в намеченный отрезок времени с учётом нозологических, этнических, этиопатологических, средовых факторов, а также индивидуальных функциональных резервов и компенсаторных возможностей больного при условии адекватной мотивации по отношению к предстоящему реабилитационному лечению со стороны его самого и/или его законного представителя [9]. Определение реабилитационного потенциала пациента является важной задачей, требующей опыта и высокой квалификации врача. Сложность определения реабилитационного потенциала часто связана с тем, что нейропластичность и функциональные особенности головного мозга индивидуальны. Так, при одном и том же

расположении и размере очага поражения клиническая картина, нарушение функций и их восстановление у разных больных могут иметь серьёзные различия. Главными факторами, определяющими реабилитационный потенциал пациентов с ОЦН после инсульта, являются наличие сопутствующей соматической патологии, выраженность неврологических расстройств, прохождение программы реабилитации в условиях специализированного отделения, длительность пребывания в стационаре, продолжение реабилитации после выписки, своевременность и обоснованность реабилитационных мероприятий [9]. Объём восстановления нарушенных функций зависит от времени, прошедшего от дебюта заболевания. Наиболее значимый регресс неврологических симптомов при ишемическом инсульте происходит в первые 3 месяца с момента развития сосудистой катастрофы, при этом выраженность резидуального дефицита определяется тяжестью изменений неврологического статуса, сформировавшихся к началу 3-й недели заболевания [10]. Таким образом, реабилитационный потенциал пациента с ОЦН определяется достигнутыми в процессе комплексного применения реабилитационных методик целями по уменьшению выраженности неврологического дефицита, функциональных расстройств в виде расширения двигательных возможностей пациентов с ОЦН, повышения их уровня мобильности, улучшения когнитивных функций и стабилизации эмоционального фона как важной составляющей вовлечённости пациентов в реабилитационный процесс. Одним из важнейших направлений является изучение зависимости реабилитационного потенциала пациентов от уровня их когнитивных функций [11], а также выраженности тревожно-депрессивных нарушений [12].

Острейший период ишемического инсульта и других заболеваний, являющихся причиной ОЦН, часто требует лечения в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. На этом этапе реабилитации пациенты находятся в максимальной зависимости от аппаратной и медикаментозной поддержки витальных функций. В результате этого у больных формируется состояние частичной или полной утраты способности осуществлять их самостоятельно. В этих условиях искусственного ограничения двигательной и когнитивной активности пациентов на фоне применения анальгетиков, седативных и анксиолитических средств, постельного режима и иммобилизации создаются патофизиологические основы состояния «наученного неиспользования» (learned non-use), сопровождающегося развитием более значимых последствий для организма, чем при неотложном состоянии, по поводу которого оказывалась помощь в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, что является обратной стороной медали интенсивной терапии. Это явление получило название синдрома последствий интенсивной терапии (ПИТС) [13].

ПИТС представляет собой совокупность соматических, неврологических и социально-психологических последствий пребывания пациента в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, ограничивающих повседневную жизнь пациента [14]. Клиническую картину ПИТС формируют отдельные его компоненты, наличие и выраженность которых можно определить в том числе с помощью набора клиниметрических шкал. Как итог рассчитывается индекс тяжести ПИТС. Сумма баллов в диапазоне от 0 до 10 отражает как факт наличия ПИТС, так и степень его тяжести [13]. Определение наличия и выраженности ПИТС имеет большое значение, поскольку это состояние может стать существенной преградой для восстановления функционирования до преморбидного уровня, во многом определяет возможности реализации реабилитационного потенциала и реабилитационный прогноз у пациентов с ОЦН.

Современная нейрореабилитация представляет собой комплекс медикаментозных и немедикаментозных методов лечения, оказывающих модулирующее воздействие на процесс нейрорепарации. Среди базовых методов реабилитации выделяют эрготерапию, кинезитерапию, занятия с логопедом, нейропсихологом и физиотерапию. Среди адъювантных медикаментозных средств в настоящее время наиболее востребованы нейрометаболические препараты, действие которых направлено на положительную модуляцию эффективности реабилитационного процесса и увеличение реабилитационного потенциала пациентов с ОЦН [15]. К наиболее известным представителям этой группы препаратов относится этилметилгидроксипиридина сукцинат. Мексидол — референтный (оригинальный) препарат этилметилгидроксипиридина сукцината, обладает мультимодальным механизмом действия [16], позволяющим модулировать активность ацетилхолиновых, бензодиазепиновых и ГАМК (гамма-аминомасляная кислота) рецепторов нейрональных мембран. Это способствует реализации ноотропного, анксиолитического и антидепрессивного клинических эффектов препарата [17]. Эффективность и безопасность этилметилгидроксипиридина сукцината подтверждена в многочисленных исследованиях при ишемическом инсульте [18–20]. Наиболее часто последовательная терапия препаратами имеет следующую схему: Мексидол внутривенно по 500 мг в сутки в течение 10–14 дней с последующим переходом на Мексидол ФОРТЕ 250 перорально по 1 таблетке 250 мг 3 раза в сутки в течение 2 месяцев. В связи с этим актуально изучение эффективности и безопасности данной схемы терапии и ее влияния на эмоционально-когнитивный статус пациентов, перенёсших ОЦН.

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности применения последовательной терапии препаратом этилметилгидроксипиридина сукцинат и этилметилгидроксипиридина сукцинат ФОРТЕ 250 в качестве адъювантного компонента реабилитационной программы пациентов с острой церебральной недостаточностью в аспекте влияния на выраженность эмоционально-когнитивных расстройств и степень тяжести синдрома последствий интенсивной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Интервенционное проспективное исследование с простой рандомизацией и последовательным набором двух групп (1:1), частичным ослеплением проводившего тестирование клинического психолога (рис. 1).

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие у пациентов установленного диагноза острого нарушения мозгового кровообращения или черепно-мозговой травмы, находившихся в отделениях реанимации не менее 72 часов, госпитализированных в реабилитационный центр в связи с выраженным проявлением нарушений жизнедеятельности, соответствующих 4–5 баллам по ШРМ, нарушением когнитивных функций (MoCA >15 и ⩽22 баллов); мужчины и женщины старше 18 лет, подписавшие форму информированного согласия до начала любых процедур исследования.

Критерии невключения: возраст менее 18 лет; наличие у пациентов установленного диагноза эпилепсии, тяжёлой сопутствующей патологии и/или состояния, включающего острую недостаточность одной или нескольких систем органов; гнойно-воспалительные заболевания любой локализации; наличие беременности или период лактации; одновременное участие пациентов в любом другом клиническом исследовании; приём препаратов этилметилгидроксипиридина сукцината, полипептидов коры головного мозга скота, депротеинизированного гемодеривата крови телят, церебролизина, триметазидина или мельдония в течение 2 месяцев до старта исследования; наличие других заболеваний или отдельных симптомов, препятствующих, по мнению авторов, участию пациента в исследовании или способных повлиять на его результаты.

Условия проведения

Исследование проведено на базе Клиники института мозга (Березовский, Свердловская область) в период с сентября 2022 по август 2023 года. Исследование MexidolNeuro2023 (NCT06221826, www.clinicaltrials.gov, главный исследователь — д-р мед. наук, профессор А.А. Белкин).

Описание медицинского вмешательства

Исследуемые препараты назначались по следующей схеме: этилметилгидроксипиридина сукцинат, раствор для внутривенного/внутримышечного введения, по 500 мг 1 раз в сутки внутривенно капельно в 150 мл 0,9% раствора NaCl в течение 10 суток с последующим назначением препарата этилметилгидроксипиридина сукцинат ФОРТЕ 250 в форме таблеток, по 1 таблетке внутрь 3 раза в сутки в течение 8 недель.

Исследование включало следующие периоды: скрининг (до 5 дней), парентеральную терапию (10 дней), таблетированную терапию (8 недель).

В исследовании приняли участие 60 пациентов с ОЦН (острое нарушение мозгового кровообращения или черепно-мозговая травма). Больные были рандомизированы способом симметричной монеты на две равные группы по 30 человек.

В процессе комплексной лечебно-реабилитационной программы применялись эрготерапия, кинезитерапевтические методы, занятия с логопедом, клиническим психологом, электрофизиотерапевтическое лечение.

Методы регистрации исходов

Оценка состояния в ходе всех пяти визитов осуществлялась с использованием общепринятых в реабилитации шкал (табл. 1) в рамках установленного протокола исследования. Визит 4 осуществлялся в виде телемедицинского посещения по официальному протоколу телеконсультирования.

Задачи исследования состояли в оценке у пациентов с ОЦН степени выраженности и динамики когнитивных нарушений с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), тревоги — с применением госпитальной шкалы HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), индекса Ривермид, динамики реабилитации — по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ), доли инвалидизированных пациентов (3 и более баллов по шкале ШРМ), а также в определении наличия и выраженности ПИТ-синдрома (шкала для оценки тяжести ПИТ-синдрома), выявлении наличия взаимосвязи выраженности эмоционально-когнитивных расстройств и степени инвалидизированности у пациентов с ОЦН, изучении влияния

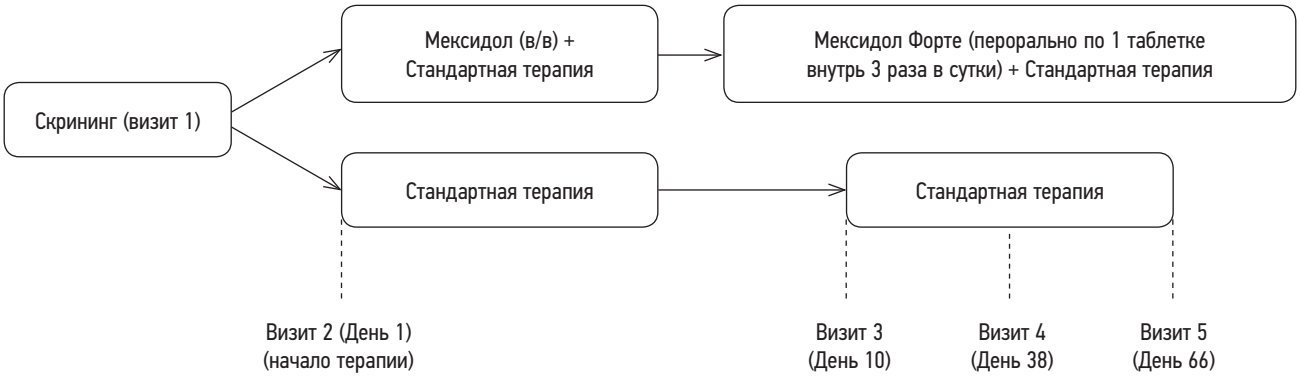

Рис. 1. Дизайн исследования (схема визитов).

Fig. 1. Study design (visit flow chart).

Таблица 1. Дизайн исследования (план и содержание визитов)
Table 1. Study design (schedule and summary of visits)

Процедуры исследования	Визит				
	1	2	3	4	5
Получение информированного согласия пациента	X				
Проверка критериев включения/невключения	X	X			
Сбор данных анамнеза	X				
Проведение стандартного обследования	X	X			
Рандомизация		X			
Шкала MoCA (когнитивные функции)	X		X		X
Шкала HADS (тревога)		X	X	X	X
Индекс мобильности Ривермид		X	X	X	X
Шкала ШРМ (шкала реабилитационной маршрутизации)		X	X	X	X
Расчёт ПИТС-индекса		X	X	X	X
Контроль нежелательных явлений		X	X	X	X

Примечание. 1 — Визит 1 (скрининг) / День 5/-1; 2 — День 1; 3 — День 10; 4 — Телевизит / День 38 (1 месяц приёма таблеток); 5 — День 66 (2 месяца приёма таблеток). ПИТС — синдром последствий интенсивной терапии.

Note. 1, Visit 1 (Screening) / Day 5/-1; 2, Day 1; 3, Day 10; 4, Teleconference visit / Day 38 (Month 1 of drug therapy); 5, Day 66 (Month 2 of drug therapy). PICS, Post Intensive Care Syndrome.

последовательной терапии препаратами этилметилгидроксипиридина сукцинат и этилметилгидроксипиридина сукцинат ФОРТЕ 250 на реализацию реабилитационного потенциала пациентов, включённых в исследование, фиксации нежелательных явлений в процессе исследования.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом АНО ДПО «Клинический институт мозга» (протокол № 11 от 23.04.2022).

Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась с использованием программы Biostat. Принадлежность к нормальному распределению определялась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. При наличии распределения, отличного от нормального, данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25-й; 75-й процентили). Данные по возрасту представлены в виде медианы и размаха вариации. Применялись непараметрические критерии: критерий Манна–Уитни (непараметрический критерий для двух независимых выборок); критерий Вилкоксона (непараметрический критерий для двух зависимых выборок). Для сравнения групп по качественным признакам использовался критерий χ^2 Пирсона или χ^2 с поправкой Йейтса (при сравнении двух независимых групп в случае, если абсолютная частота признака хотя бы в одной группе была равна 5 или менее). Для оценки корреляции использовался коэффициент Тау Кендалла (t_b). Статистическая значимость полученных результатов определена на уровне p <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 60 пациентов с ОЦН, получавших реабилитационное лечение в соответствии с региональной маршрутизацией в условиях отделения медицинской реабилитации и амбулаторно-поликлинического отделения. Популяции всех рандомизированных (Intention to Treat, ITT) и завершивших участие в исследовании (Per Protocol, PP) пациентов полностью совпали, так как все больные выполнили полный объём запланированных исследований и визитов согласно протоколу.

В группе применения препарата этилметилгидроксипиридина сукцинат было 17 мужчин и 13 женщин, средний возраст 63 [41; 84] года (основная группа). В контрольной группе было 13 мужчин и 17 женщин, средний возраст 68,5 [42; 85] года (табл. 2). Группы статистически значимо не различались по демографическим показателям.

Улучшение когнитивных функций, оценённое по шкале MoCA, выявлено в обеих группах при сравнении показателей, полученных на визитах 1, 3 и 5 (p <0,001). Статистически значимых различий в показателях по шкале MoCA между основной и контрольной группой не выявлено.

Таблица 2. Демографические данные
Table 2. Demographics

Группа	Пациенты, *n* (%)	Пол	Возраст, лет
Контрольная	17 (56,67)	Женский	68,5 [42; 85]
	13 (43,33)	Мужской	
Основная	13 (43,33)	Женский	63 [41; 84]
	17 (56,67)	Мужской	

В основной группе отмечено значимое превосходство в снижении тревожности по шкале HADS на визите 4 по сравнению с контрольной группой: 2 [1; 4] и 5 [2,25; 7] соответственно (p <0,01) (рис. 2).

Отмечено значимое повышение индекса Ривермид в обеих группах к новому визиту по отношению к предыдущему (p <0,01). В контрольной группе исходные значения индекса Ривермид составляли 5 [4; 6], к визиту 3 — 7 [5; 9], к визиту 4 показатель увеличился до 7,5 [6; 9,75], а к визиту 5 определялся на уровне 8 баллов [6,25; 10]. В основной группе исходные значения индекса Ривермид составляли 4 [4; 6], к визиту 3 — 7 [6; 9], к визиту 4 показатель увеличился до 8 баллов [6; 10], а к визиту 5 был на уровне 10 [8; 12]. В основной группе на визите 5 показатель индекса Ривермид были статистически значимо выше, чем в контрольной группе. Разница составила 2 балла (p=0,006). Разница медиан повышения индекса Ривермид к визиту 5 в контрольной группе составила 3 балла, в основной — 6 баллов. Полученные различия статистически значимы (p <0,01) (рис. 3).

При изучении эффективности последовательной терапии препаратами этилметилгидроксипиридина сукцинат и этилметилгидроксипиридина сукцинат ФОРТЕ 250 проводили оценку по ШРМ на визитах 2, 3, 4 и 5. К визиту 5 отмечена тенденция к статистически незначимому превосходству пациентов основной группы над контрольной: показатели составили 3 [2; 3] и 3 [3; 4] соответственно (p=0,053). Несмотря на то, что медианы баллов, а также 25-й и 75-й процентили по ШРМ на визите 5 в обеих группах имеют близкие значения, тенденция к превосходству отмечена в основной группе. Полученные результаты обусловлены разницей в квартилях в обеих группах (рис. 4).

Доли инвалидизированных пациентов, имеющих по 3 балла и более по ШРМ в обеих группах на момент начала терапии (визит 2), статистически значимо не различались и составляли 100%. К моменту завершения терапии (визит 5) в основной группе доля инвалидизированных больных составила 70%, в контрольной — 93%. Для анализа частоты встречаемости (доли) инвалидизированных пациентов в группах применялся критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса. На момент окончания терапии (визит 5) в основной группе доказано статистически значимо меньшее число инвалидизированных пациентов, имеющих 3 балла и более по ШРМ (χ^2 Йейтса=4; p=0,045), чем в контрольной группе. Указанные статистически

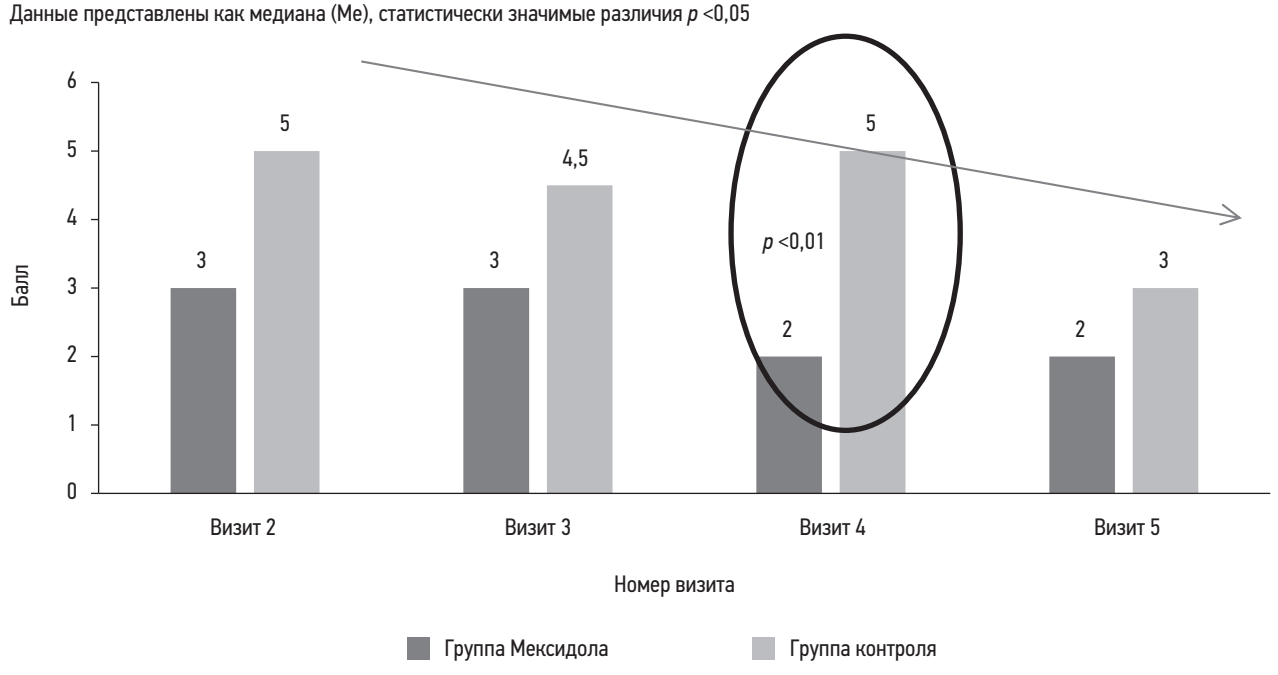

Рис. 2. Сравнение групп по шкале HADS (тревога).
Fig. 2. Comparison of HADS scores in groups (anxiety).

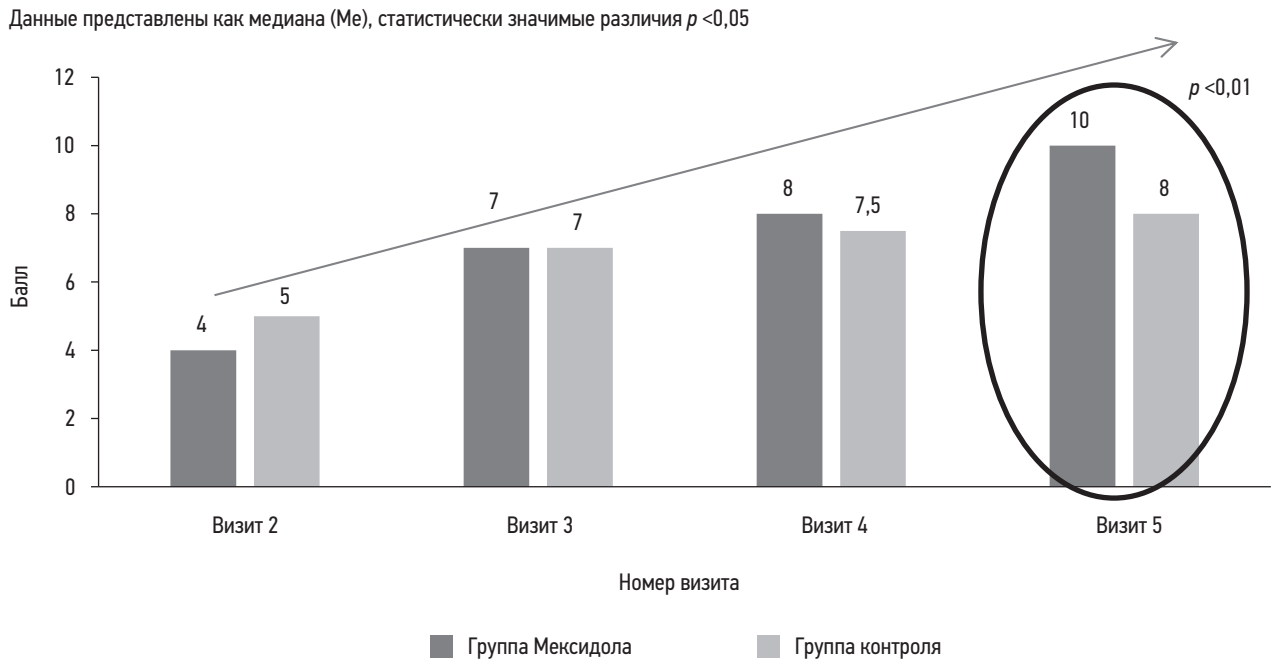

Рис. 3. Сравнение групп по индексу Ривермид.
Fig. 3. Comparison of Rivermead Mobility Index scores in groups.

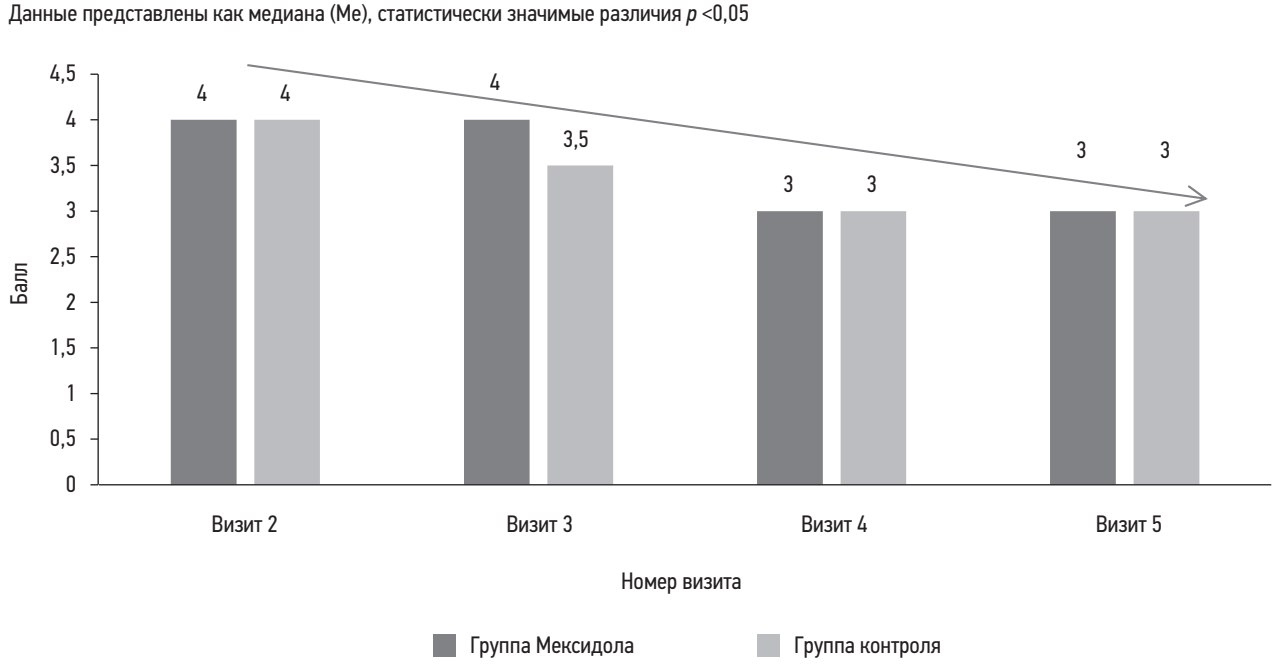

Рис. 4. Сравнение групп по шкале реабилитационной маршрутизации.
Fig. 4. Comparison of Rehabilitation Routing Scale scores in groups.

значимые различия, полученные на этапе завершения исследуемой схемы терапии, и их отсутствие до начала лечения свидетельствуют о позитивной роли последовательной терапии препаратами этилметилгидроксипиридина сукцинат и этилметилгидроксипиридина сукцинат ФОРТЕ 250 в процессе восстановления функциональных возможностей пациентов с ОЦН.

С целью оценки выраженности последствий интенсивной терапии в обследовании пациентов обеих групп применялась шкала для оценки тяжести ПИТС. Измерение индекса ПИТС проводили на визитах 2, 3, 4 и 5. При всех выявленных случаях ПИТС у пациентов индекс параметра находился в диапазоне от 1 до 3 баллов, что соответствовало лёгкой степени выраженности ПИТ-синдрома. Динамика количества больных с выявленным ПИТС и его частоты встречаемости на визитах 2, 3, 4 и 5 представлена на рис. 5.

При сравнении количества пациентов с ПИТС в основной группе и группе контроля методом сопряжённых таблиц

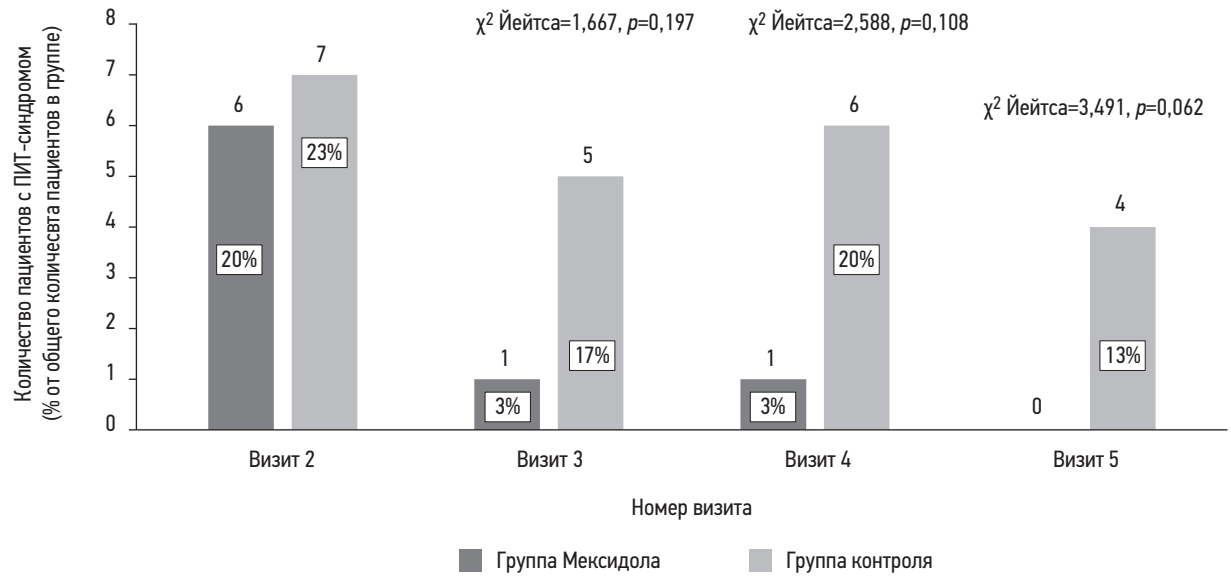

Рис. 5. Пациенты с синдромом последствий интенсивной терапии.
Fig. 5. PICS patients.

с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса выявлена тенденция уменьшения количества пациентов с ПИТС в основной группе, начиная с визита 3 (рост значения χ^2 Йейтса и снижение значения p с 3-го по 5-й визиты). Частота встречаемости ПИТС в основной группе на визите 2 составила 20%, а на визите 3, соответствующем этапу завершения инъекционного курса препарата этилметилгидроксипиридина сукцинат, — уже 3%. На визите 5 (завершение полного курса терапии) в основной группе ПИТ-синдром не определялся (индекс ПИТС <1 балла). Вместе с тем в контрольной группе на визите 2 ПИТ-синдром наблюдался в 23% случаях и на визите 5 имел место у 13% больных.

В ходе проведения корреляционного анализа на момент окончания терапии (визит 5) выявлено наличие отрицательной корреляционной взаимосвязи показателей по шкале ШРМ и индекса Ривермид у пациентов основной (t=-0,759; p <0,05) и контрольной (t=-0,752; p <0,05) групп, а также показателей по шкалам ШРМ и МоСА у пациентов основной группы (t=-0,434; p <0,01). Корреляции показателей на других этапах исследования не выявлено. Таким образом, у пациентов с ОЦН к моменту завершения исследования на фоне реабилитационного лечения определялась взаимосвязь показателей когнитивного статуса, мобильности и уровня функциональных возможностей.

Нежелательные явления

В ходе исследования не зарегистрировано нежелательных явлений, а также различий в показателях жизненно важных функций между исследуемыми группами, имеющими статистическую значимость. Это указывает на сопоставимую безопасность терапии в контрольной группе и группе применения последовательной терапии препаратами этилметилгидроксипиридина сукцинат и этилметилгидроксипиридина сукцинат ФОРТЕ 250.

ОБСУЖДЕНИЕ

ПИТ-синдром как побочный негативный эффект интенсивной терапии всё чаще появляется в целеполагании индивидуальной программы медицинской реабилитации [21]. Эффективность реабилитации пациентов, перенёсших острую церебральную недостаточность, во многом определяется уменьшением влияния ПИТС на реабилитационный потенциал. В рамках проведённого исследования впервые изучались эффективность и безопасность применения последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 как адъювантного компонента комплексной программы реабилитации ПИТС у пациентов в раннем восстановительном периоде ОЦН в отношении влияния на выраженность доменов эмоционально-когнитивных и нейромышечных нарушений.

Улучшение когнитивных функций, оценённое по шкале МоСА, выявлено в обеих группах при сравнении показателей, полученных на визитах 1, 3 и 5 (p <0,001). При изучении влияния исследуемой схемы препаратов на состояние эмоционального статуса пациентов с ОЦН (уровень тревоги) установлено статистически значимое превосходство в снижении тревожности по шкале HADS на визите 4 (p=0,004) в основной группе по сравнению с контрольной, что указывает на эффективность препаратов этилметилгидроксипиридина сукцинат и этилметилгидроксипиридина сукцинат ФОРТЕ 250 в отношении восстановления когнитивных функций и показателей эмоционального статуса. Результаты согласуются с данными, полученными в других исследованиях применения препарата этилметилгидроксипиридина сукцинат при ишемическом инсульте [18, 19].

Анализ данных о состоянии мобильности показал значимое повышение индекса Ривермид в обеих группах к новому визиту по отношению к предыдущему (p <0,01). Но на визите 5 отмечена статистическая разница по показателю индекса Ривермид между группами исследования (p <0,01). Повышение

двигательной активности пациентов с ишемическим инсультом на фоне применения терапии препаратом этилметилгидроксипиридина сукцинат ранее было продемонстрировано в исследованиях других авторов [18, 20]. В рамках настоящего исследования мы считаем, что незначительное преимущество в динамике регресса домена нейромышечных нарушений ПИТ-синдрома к концу курса реабилитационного лечения было проявлением вторичного эффекта лекарственной модуляции препаратами этилметилгидроксипиридина сукцинат и этилметилгидроксипиридина сукцинат ФОРТЕ 250, первично достигнутым в эволюции домена эмоционально-когнитивных нарушений. Это подтверждается результатами корреляционного анализа взаимосвязи показателей по шкалам ШРМ, МоСА и индекса Ривермид, установившими наличие между ними сильной обратной связи к моменту завершения исследования.

Очевидно, что ускоренная положительная динамика в двух доменах не могла не сказаться на снижении выраженности ПИТ-синдрома и независимости в повседневной жизни по шкале ШРМ. Действительно, снижение ПИТС-индекса и балла по ШРМ продемонстрировано в обеих группах. Однако в основной группе, начиная с визита 3, отмечено снижение частоты встречаемости вплоть до полного отсутствия ПИТС на этапе завершения терапии. К моменту завершения терапии (визит 5) отмечена тенденция к статистически значимому превосходству основной группы над контрольной (p=0,053). Улучшение показателей по ШРМ на фоне применения последовательной терапии в основной группе согласуется с результатами многочисленных исследований при ишемическом инсульте и ОЦН [15, 18, 19].

Помимо оценки уровня функциональных возможностей по ШРМ и определения средних значений на визитах 2, 3, 4 и 5, в обеих группах был проведён анализ доли инвалидизированных пациентов, имеющих 3 балла и более по ШРМ, в основной и контрольной группах на момент начала терапии (визит 2) и к моменту её завершения (визит 5). На этапе старта терапии доли инвалидизированных пациентов статистически значимо не различались и составляли 100% в каждой группе, что закономерно соответствовало критериям включения пациентов в исследование. К моменту завершения терапии (визит 5) в основной группе доля инвалидизированных больных составила 70%, в контрольной — 93%, что было статистически значимо (χ^2 Йейтса=4; p=0,045).

Таким образом, наше исследование продемонстрировало положительное влияние последовательной терапии препаратами этилметилгидроксипиридина сукцинат и этилметилгидроксипиридина сукцинат ФОРТЕ 250 в комплексной программе реабилитации у пациентов, перенёсших ОЦН, на снижение выраженности ПИТ-синдрома, в частности частичный регресс домена эмоционально-когнитивных и нейромышечных нарушений.

Ограничения исследования

Среди недостатков исследования следует отметить сложность изолированной оценки влияния исследуемых препаратов на исход реабилитационного лечения из-за фактора комплексного воздействия, которую не удалось преодолеть, используя стандартные методы статистики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение в комплекс адъювантных фармакологических методов реабилитации на II и III этапах реабилитационного лечения препаратов этилметилгидроксипиридина сукцинат и этилметилгидроксипиридина сукцинат ФОРТЕ 250 ускоряет регресс ПИТ-синдрома и позволяет в целом улучшить реабилитационный прогноз пациентов с ОЦН.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Спонсорская поддержка исследования ООО «НПК Фармасофт».

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

Вклад авторов. В.А. Белкин — сбор данных, клиническое обследование пациентов, написание текста; И.Е. Васильченко — тестирование эмоционально-когнитивного статуса; А.А. Белкин — разработка дизайна, анализ 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. Sponsorship of research RPC “PHARMASOFT” LLC.

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

Author contribution. V.A. Belkin — data collection, clinical examination of patients, text writing; I.E. Vasilchenko — testing of emotional and cognitive status; A.A. Belkin — design development, data analysis. 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. Задворнов А.А., Григорьев Е.В. Внецеребральные проявления острой церебральной недостаточности у пациентов в критическом состоянии // Фундаментальная и клиническая медицина. 2022. Т. 7, № 3. С. 64–73. EDN: QYUUEL doi: 10.23946/2500-0764-2022-7-3-64-73

2. Гельфанд Б.Р. Интенсивная терапия / под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 928 с.

3. Белкин А.А., Зислин Б.Д., Аврамченко А.А., и др. Синдром острой церебральной недостаточности как концепция нейрореаниматологии // Анестезиология и реаниматология. 2008. № 2. С. 4–8. EDN: JSBILR

4. Белкин А.А., Крылов В.В., Пирадов М.И., Петриков С.С. Неврологическая диагностика при заболеваниях и повреждениях цент-

ральной нервной системы. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотского. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 251–281.
5. Живолупов С.А., Вознюк И.А., Самарцев И.Н., и др. Адаптивная нейропластичность, связанная с ишемическим повреждением головного мозга, и ее роль в восстановлении больных после инсульта: теоретические предпосылки эффективной нейрореабилитации // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16, № 31. С. 24–38. EDN: KZFEOM doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-31-24-38
6. Шагаева К.А., Шагаев А.С. Механизмы нейропластичности и перспективы персонализированных стратегий реабилитации больных с двигательными и когнитивными нарушениями // Вестник восстановительной медицины. 2021. Т. 20, № 5. С. 37–46. EDN: DZXIEI doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-5-37-46
7. Шулындин А.В., Антипенко Е.А. Особенности реабилитационного потенциала у взрослых пациентов с детским церебральным параличом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2019. Т. 15, № 1. С. 187–190. EDN: MMXWIU
8. Юй С.С., Шмонин А.А., Вербицкая Е.В., и др. Реабилитационный потенциал и удовлетворенность пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в России и Китае // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2016. Т. 15, № 4. С. 82–88. EDN: YGWLFL doi: 10.24884/1682-6655-2016-15-4-82-88
9. Хасанова Д.Р., Магсумова Р.Л., Данилова Т.В. Система вегетативной регуляции в остром периоде ишемического инсульта и ее влияние на реабилитационный потенциал // Consilium Medicum. 2020. Т. 22, № 2. С. 13–18. EDN: ENFZXY doi: 10.26442/20751753.2020.2.200030
10. Казаков Н.П., Абрамович С.Г., Князюк О.О., Михалевич И.М. Реабилитационный потенциал больных с ишемическим инсультом: возможности прогнозирования течения заболевания и результатов восстановительного лечения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022. Т. 99, № 2. С. 13–22. EDN: EPKYLF doi: 10.17116/kurort20229902113
11. Алиева А.Д. Когнитивная дисфункция, тревога и депрессия и реабилитационный потенциал пациентов, перенесших ишемический инсульт: проблемы и перспективы // Инсульт и сосудистые заболевания головного мозга: материалы научно-практического семинара, посвященного Всемирному дню борьбы с инсультом. Махачкала, 29 октября 2018 года / под ред. Б.А. Абусуева. Махачкала, 2018. С. 16–18. EDN: YPJBFR
12. Hackett M.L., Yapa C., Parag V., Anderson C.S. Frequency of depression after stroke: A systematic review of observational studies // Stroke. 2005. Vol. 36, N 6. P. 1330–1340. doi: 10.1161/01.STR.0000165928.19135.35
13. Белкин А.А., Алашеев А.М., Белкин В.А., и др. Реабилитация в отделении реанимации и интенсивной терапии (РеабИТ). Методические рекомендации Союза реабилитологов России и Федерации анестезиологов и реаниматологов // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2022. № 2. С. 7–40. EDN: MEUVHV doi: 10.21320/1818-474X-2022-2-7-40
14. Белкин А.А. Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018. № 2. С. 12–23. EDN: XUAIUH doi: 10.21320/1818-474X-2018-2-12-23
15. Белкин А.А., Белкин В.А., Васильченко И.Е., Пинчук Е.А. Результаты когортного одноцентрового рандомизированного исследования модулирующего эффекта препарата Мексидол в реабилитации пациентов, перенесших острую церебральную недостаточность // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024. Т. 124, № 4. С. 108–117. EDN: CVLEDT doi: 10.17116/jnevro2024124041108
16. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112, № 12. С. 86–90. EDN: PTUPBT
17. Щулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах Мексидола // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118, № 12. С. 87–93. EDN: PPTGEP doi: 10.17116/jnevro201811812287
18. Вознюк И.А., Коломенцев С.В., Морозова Е.М. Влияние терапии препаратом Мексидол на регресс неврологического дефицита и функциональный исход у пациентов с ишемическим инсультом: систематизированный обзор и метаанализ // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. Т. 123, № 12-2. С. 49–60. EDN: ZDQAXU doi: 10.17116/jnevro20231231221
19. Мартынов М.Ю., Журавлева М. В., Васюкова Н.С., и др. Окислительный стресс в патогенезе церебрального инсульта и его коррекция // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. Т. 123, № 1. С. 16–27. EDN: VPHPBW doi: 10.17116/jnevro202312301116
20. Чефранова Ж.Ю., Макотрова Т.А., Удачин В.А., Колединцева Е.В. Оценка эффективности применения Мексидола в сочетании с тромболитической терапией у больных ишемическим инсультом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112, № 4. С. 49–52. EDN: PBZFIF
21. Белкин А.А., Рудник Е.Н., Белкин В.А., и др. Разработка и валидация ПИТС-индекса для оценки тяжести синдрома последствий интенсивной терапии: описательное проспективное несравнительное когортное исследование // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2024. № 4. С. 58–72. EDN: JPUJCG doi: 10.21320/1818-474X-2024-4-58-72

REFERENCES

1. Zadvornov AA, Grigoriev EV. Extracerebral manifestations of acute cerebral insufficiency in patients in critical condition. *Fundamental Clin Med = Fundamental'naya i klinicheskaya medicina*. 2022;7(3):64–73. EDN: QYUUEL doi: 10.23946/2500-0764-2022-7-3-64-73
2. Gelfand BR. *Intensive care*. Ed by B.R. Gelfand, I.B. Zabolotskikh. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 928 p. (In Russ.)
3. Belkin AA, Zislin BD, Avramchenko AA, et al. Acute cerebral insufficiency syndrome as a concept of neu-roreanimatology. *Anesteziologiya i reanimatologiya = Russ J Anaesthesiol Reanimatol*. 2008;(2):4–8. EDN: JSBILR
4. Belkin AA, Krylov BB, Piradov MI, Petrikov SS. *Neurological diagnosis in diseases and injuries of the central nervous system. Intensive care.* National Guidelines. Brief edition. Ed. by B.R. Gelfand, I.B. Zabolotsky. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. P. 251–281. (In Russ.)
5. Zhivolupov SA, Voznyuk IA, Samartsev IN, et al. Adaptive neuroplasticity after ischemic brain damage and its contribution to the recovery of patients after stroke: Theoretical prerequisites for effective neuroreabilitation. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(31):24–38 EDN: KZFEOM doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-31-24-38
6. Shagaeva KA, Shagaev AS. Neuroplasticity mechanisms and prospects for personalized rehabilitation strategies in patients with motor and cognitive impairments. *Bulletin Rehabilitat Med =*

Vestnik vosstanovitel'noy mediciny. 2021;20(5):37–46. EDN: DZXIEI doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-5-37-46
7. Shulyndin AV, Antipenko EA. Specific features of rehabilitation potential in adult patients with cerebral palsy. *Saratov J Med Sci Res*. 2019;15(1):187–190. EDN: MMXWIU
8. Yu SS, Shmonin AA, Verbitskaya EV, et al. Research of the factors that determine the rehabilitation potential and satisfaction of the medical care of patients with acute stroke in China and Russia. *Regional Blood Circulation Microcirculation*. 2016;15(4):82–88. EDN: YGWLFL doi: 10.24884/1682-6655-2016-15-4-82-88
9. Khasanova DR, Magsumova RL, Danilova TV. System of autonomic balance in ischemic stroke acute period and its influence on rehabilitatiob potential. *Consilium Medicum*. 2020;22(2):13–18. EDN: ENFZXY doi: 10.26442/20751753.2020.2.200030
10. Kazakov NP, Abramovich SG, Knyazyuk OO, Mikhalevich IM. Rehabilitation potential of patients with ischemic stroke: the possibility of predicting the course of the disease and the results of rehabilitation treatment. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kultury = Problems Balneol Physiother Exercise Ther*. 2022;99(2):13–22. EDN: EPKYLF doi: 10.17116/kurort20229902113
11. Alieva AD. *Cognitive dysfunction, anxiety and depression and the rehabilitation potential of patients who have suffered an ischemic stroke: Problems and prospects.* In: Stroke and vascular diseases of the brain: Materials of a scientific and practical seminar dedicated to the World Day against stroke, Makhachkala, 2018 October 29. Ed. by B.A. Abusueva. Makhachkala; 2018. P. 16–18. (In Russ.) EDN: YPJBFR
12. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of depression after stroke: A systematic review of observational studies. *Stroke*. 2005;36(6):1330–1340. doi: 10.1161/01.STR.0000165928.19135.35
13. Belkin AA, Alasheev AM, Belkin VA, et al. Rehabilitation in the intensive care unit (rehablcu). clinical practice recommendations of the national union of physical and rehabilitation medicine specialists of Russia and of the national Federation of anesthesiologists and reanimatologists. Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines. *Alexander Saltanov Intensive Care Herald*. 2022;(2):7–40. EDN: MEUVHV doi: 10.21320/1818-474X-2022-2-7-40
14. Belkin AA. Syndrome effects of intensive therapy: Post Intensive Care Syndrome (PICS). *Alexander Saltanov Intensive Care Herald*. 2018;(2):12–23. EDN: XUAIUH doi: 10.21320/1818-474X-2018-2-12-23
15. Belkin AA, Belkin VA, Vasilchenko IE, Pinchuk EA. Results of a cohort single-center randomized study of the modulating effect of the drug Mexidol in the rehabilitation of patients who suffered acute cerebral insufficiency. *S.S. Korsakov J Neurology Psychiatry*. 2024;124(4):108–117. EDN: CVLEDT doi: 10.17116/jnevro2024124041108
16. Voronina TA. Mexidol: The spectrum of pharmacological effects. *S.S. Korsakov J Neurology Psychiatry*. 2012;112(12):86–90. EDN: PTUPBT
17. Shchulkin AV. A modern concept of antihypoxic and antioxidant effects of Mexidol. *S.S. Korsakov J Neurology Psychiatry*. 2018;118(12):87–93. EDN: PPTGEP doi: 10.17116/jnevro201811812287
18. Voznyuk IA, Kolomentsev SV, Morozova EM. The impact of therapy with Mexidol on neurological deficit and functional outcome in patients with ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *S.S. Korsakov J Neurology Psychiatry*. 2023;123(12-2):49–60. EDN: ZDQAXU doi: 10.17116/jnevro20231231221
19. Martynov MU, Zhuravleva MV, Vasyukova NS, et al. Oxidative stress in the pathogenesis of stroke and its correction. *S.S. Korsakov J Neurology Psychiatry*. 2023;123(1):16–27. EDN: VPHPBW doi: 10.17116/jnevro202312301116
20. Chefranova ZY, Makotrova TA, Udachin VA, Koledintseva EV. Efficacy of Mexidol in the combination with thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke. *S.S. Korsakov J Neurology Psychiatry*. 2012;112(4):49–52. EDN: PBZFIF
21. Belkin AA, Rudnik EN, Belkin VA, et al. Development and validation of the PICS-index to assess the severity of the syndrome of consequences of intensive care: A descriptive, prospective, and unmatched cohort study. Alexander Saltanov intensive care herald. 2024;(4):58–72. EDN: JPUJCG doi: 10.21320/1818-474X-2024-4-58-72

ОБ АВТОРАХ

*** Белкин Андрей Августович,** д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 623702, Свердловская область,
Березовский, ул. Шиловская, д. 28-6;
ORCID: 0000-0002-0544-1492;
eLibrary SPIN: 6683-4704;
e-mail: belkin@neuro-ural.ru

Белкин Владимир Андреевич;
ORCID: 0000-0002-4043-743X;
eLibrary SPIN: 4402-0608;
e-mail: vbelkin @neuro-clinic.ru

Васильченко Игорь Евгеньевич;
ORCID: 0009-0007-2133-5626;
e-mail: ivasilchenko@neuro-clinic.ru

AUTHORS' INFO

*** Andrey A. Belkin,** MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
address: 28-6 Shilovskaya street, Berezovsky,
623702 Sverdlovsk region, Russia;
ORCID: 0000-0002-0544-1492;
eLibrary SPIN: 6683-4704;
e-mail: belkin@neuro-ural.ru

Vladimir A. Belkin, MD;
ORCID: 0000-0002-4043-743X;
eLibrary SPIN: 4402-0608;
e-mail: vbelkin @neuro-clinic.ru

Igor E. Vasilchenko;
ORCID: 0009-0007-2133-5626;
e-mail: ivasilchenko@neuro-clinic.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab633862

Феномен спастичности: что скрывается за простой формулировкой?

Л.В. Климов[1], Д.В. Скворцов[1, 2, 3], 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

Спастичность является одним из наиболее частых состояний у лиц с последствием поражения центральной нервной системы и вносит значимый вклад в процесс восстановления пациента. Среди процессов, которые опосредованно способствуют поддержанию этого состояния, можно выделить повышение вязкости гиалуроновой кислоты вследствие изменений циркуляции внеклеточного матрикса на фоне развившегося пареза, что приводит к повышению жёсткости мышц. Именно поэтому феномен спастичности не может рассматриваться исключительно как следствие поражения центральной нервной системы.

Обзор выполнен с целью верификации феномена спастичности и изучения возможности его объективной диагностики. Для поиска источников литературы использованы базы данных PubMed, eLibrary.

Анализ имеющихся источников даёт основания отказаться от широкого использования термина «спастичность», заменив его на «деформирующий спастический парез», что позволит охватить различные патофизиологические особенности и варианты данного состояния, а соответственно, пересмотреть как диагностические, так и лечебные подходы к нему. Феномен деформирующего спастического пареза может проявляться с разной степенью выраженности, в разные фазы движения, для разных мышц.

Несмотря на активное развитие инструментальных методов исследования, в настоящее время не представлено единых и универсальных алгоритмов оценки деформирующего спастического пареза. Эту позицию можно спроецировать и на имеющиеся в клинической практике модифицированные шкалы оценки спастичности — Эшворта и Тардье, которые воспроизводятся только в пассивном состоянии пациента и не оценивают вклад данного феномена непосредственно в двигательный акт. Наиболее адекватными представляются методы, использующие для верификации роботизированные тестовые движения, что позволяет стандартизировать метод и сделать его более удобным для оценки специалиста.

Ключевые слова: спастичность; инсульт; реабилитация; диагностика.

Как цитировать:
Климов Л.В., Скворцов Д.В., Иванова Г.Е. Феномен спастичности: что скрывается за простой формулировкой? // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 4. С. 360–368. DOI: https://doi.org/10.36425/rehab633862

Рукопись получена: 27.06.2024 **Рукопись одобрена:** 24.10.2024 **Опубликована online:** 05.12.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab633862

The phenomenon of spasticity: what stends behind the simple name?

Leonid V. Klimov[1], Dmitry V. Skvortsov[1, 2, 3], 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 Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia

ABSTRACT

Spasticity is one of the most common conditions in individuals with central nervous system damage and a significant contributor to the patient's recovery. The processes indirectly contributing to this condition include the increased viscosity of hyaluronic acid due to paresis-associated changes in the circulation of extracellular matrix resulting in increased muscle rigidity. This is why spasticity may not be considered solely as a consequence of damage of the central nervous system.

The review aims to verify the phenomenon of spasticity and study the possibility of its objective diagnosis. PubMed and eLibrary databases were used to search for literature.

Analysis of available sources permits to abandon the widespread use of the term "spasticity" by replacing it with "deforming spastic paresis," which will allow us to cover various pathophysiological attributes and variants of this condition, and, accordingly, reconsider both diagnostic and therapeutic approaches to it. Deforming spastic paresis may manifest with varying degrees of severity, in different movement phases, and different muscles.

Despite the rapid development of instrumental methods of diagnosis, there are currently no uniform, general-purpose algorithms used to evaluate deforming spastic paresis. This is also true for the Modified Ashworth Scale and Modified Tardieu Scale used to quantify spasticity in clinical setting as they are reproduced only when the patient does not move, and do not directly evaluate the contribution of this phenomenon to the motor act. Methods involving robot-based test movements for verification appear to be most adequate, since they allow to standardize the method and make it more convenient for specialist assessment.

Keywords: spasticity; stroke; rehabilitation; diagnosis.

To cite this article:
Klimov LV, Skvortsov DV, Ivanova GE. The phenomenon of spasticity: what stends behind the simple name? *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation.* 2024;6(4):360–368. DOI: https://doi.org/10.36425/rehab633862

Submitted: 27.06.2024 **Accepted:** 24.10.2024 **Published online:** 05.12.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International license
© Eco-Vector, 2024

Список сокращений

ЭМГ — электромиография

CI (co-contraction index) — индекс ко-контракции

fApEn (applied fuzzy approximate entropy) — прикладная приближённая энтропия

MFCV (muscle fiber conduction velocity) — скорость проводимости мышечных волокон

MPF (mean power frequency) — средняя частота мощности сигнала

MVC (maximum voluntary contraction) — максимальное произвольное сокращение мышц

TSRT (tonic stretch reflex threshold) — порог рефлекса тонического растяжения

ВВЕДЕНИЕ

Спастичность в сочетании с парезом являются следствием большого числа неврологических заболеваний как детского, так и взрослого возраста — детского церебрального паралича, острого нарушения мозгового кровообращения, рассеянного склероза и др. В частности, постинсультная спастичность выявляется примерно у 20–40% пациентов и имеет влияние не только на сам процесс восстановления, но и на качество жизни пациентов [1]. В настоящее время считается, что спастичность связана как с нейрональными, так и ненейрональными факторами, и для медицинского специалиста важно уметь выявить не только сам симптом и степень его выраженности, но и вклад каждого фактора в имеющееся у пациента состояние. Показано, что клинические шкалы, которые традиционно используются в практике и призваны оценить степень спастичности, а именно модифицированная шкала Эшворта (Modified Ashworth Scale, MAS) и модифицированная шкала Тардье (Modified Tardieu Scale, MTS), не обладают должной надёжностью и чёткой воспроизводимостью, что обусловливает поиск новых методов и возможностей для оценки данного феномена [2].

Само определение спастичности, несмотря на кажущуюся академичность понятия, продолжает широко обсуждаться и в опубликованных научных исследованиях, и среди клиницистов, что отражает актуальность этого вопроса. Когда-то определение данного состояния охватывало любое повышение мышечного тонуса различного физиологического происхождения, независимо от того, является ли оно постоянным (тогда его называли просто «тонус», «повышенное сопротивление» или «гипертонус») или зависит только от скорости движения в суставе (в этом случае изменения происходят из-за повышенного рефлекса растяжения) [3].

J.W. Lance [4] в 1980 году впервые предложил следующее определение данного состояния: «Спастичность — это моторное расстройство, характеризуемое зависящим от скорости движения сустава увеличением тонических рефлексов растяжения (мышечного тонуса) с повышенными сухожильными рефлексами вследствие гипервозбудимости рефлекса растяжения как одного из компонентов синдрома верхнего мотонейрона». Позднее это определение было дополнено концепцией «аномальной внутриспинальной обработки первичных афферентных сигналов», предложенной R.R. Young [5]. В 2005 году A.D. Pandyan с соавт. [3] переопределили спастичность как «нарушение сенсомоторного контроля, возникающее в результате поражения верхних двигательных нейронов, проявляющееся периодической или устойчивой непроизвольной активацией мышц». Дополнительно к этим уточнениям было показано, что спастичность зависит не только от скорости растяжения мышцы, но и от длины мышечного волокна и ряда связанных с этим особенностей. В частности, у трёхглавой мышцы голени отмечается повышение тонуса в удлинённом состоянии, а у квадрицепса бедра — в укороченном; мышечная активность при спастичности определяется не только во время быстрого растяжения (так называемая динамическая фаза), но и в течение некоторого времени после него (статическая фаза) [6].

Таким образом, феномен спастичности не может рассматриваться лишь как следствие поражения центральной нервной системы [7]. Существует ряд процессов, которые опосредованно способствуют поддержанию этого состояния. В частности, повышение вязкости гиалуроновой кислоты вследствие изменений циркуляции внеклеточного матрикса на фоне развившегося пареза приводит к повышению жёсткости мышц, вовлечённых в процесс [8].

В нашей работе проанализированы актуальные исследования и публикации, посвящённые феномену спастичности, выделены наиболее значимые аспекты данного состояния с позиции клинических и инструментальных методов диагностики.

Методология поиска источников

Для поиска источников литературы использованы базы данных PubMed, eLibrary. Поиск производился по ключевым словам и комбинациям: «спастичность», «инсульт», «реабилитация», «электронейромиография», «ЭНМК», «острое нарушение мозгового кровообращения», «ОНМК», «spasticity», «stroke», «rehabilitation», «electromyography», «EMG», «stroke spasticity», «functional EMG». В анализ включали аналитические обзоры, клинические и экспериментальные исследования, рекомендации научных сообществ, полные тексты статей на русском или английском

языках, исключали — дублирующие публикации, клинические случаи, а также статьи, не имеющие полнотекстовой версии. При прочих равных условиях предпочтение отдавалось источникам на глубину до 10 лет.

ФЕНОМЕН СПАСТИЧНОСТИ

В 2017 году определение спастичности было обновлено Европейским консенсусом, в котором указывалось, что «спастичность относится к гиперрефлексии растяжения, зависящей от скорости движения в суставе, как части гиперрезистентности» [9]. Авторы указывали также, что для описания феномена нарушения нервно-мышечной реакции во время пассивного растяжения следует использовать именно термин «гиперсопротивление» (hyper-resistance), а не «спастичность» или «гипертонус». Следовательно, в настоящий момент времени, с научной и практической точек зрения, в данном феномене важно различать как ненейрональный компонент (т.е. само состояние мышц), так и собственно нейрональный (включает гиперрефлексию растяжения, которая зависит от скорости движения, а также непроизвольную активацию мышц).

Рассматривая вопрос определения данного состояния с позиции патофизиологических изменений, следует отметить, что для описания клинического синдрома, вызванного поражением кортикоспинальных путей, J.M. Gracies и соавт. [10] обсуждают использование термина «деформирующий спастический парез», который состоит из четырёх основных компонентов, влияющих в основном на антагонисты произвольных движений, — спастической дистонии, спастического сокращения мышц-антагонистов (ко-контракция), спастичности и пареза.

- Спастическая дистония — нежелательная непроизвольная активация мышц в состоянии покоя при отсутствии их растяжения или какого-либо произвольного усилия, но реагирующая на тоническое растяжение.
- Ко-контракция — нежелательная непроизвольная активация мышц-антагонистов, возникающая во время произвольного усилия, направленного на агонист, и усугубляемая растяжением мышц-антагонистов.
- Спастичность — одна из форм гиперрефлексии, определяемая усилением зависящих от скорости реакций на физическое растяжение, выявляемая и измеряемая в состоянии покоя (другой формой гиперрефлексии являются «ноцицептивные спазмы», возникающие в результате афферентной стимуляции сгибательного рефлекса).
- Парез — чувствительный к растяжению синдром, соответствующий нарушению центральной регуляции функционирования агониста, усугубляемый растяжением антагониста.

Следовательно, с практической точки зрения, крайне важно иметь возможность оценки всех составляющих деформирующего спастического пареза в имеющемся состоянии у пациента. При этом обращает на себя внимание, что в публикациях отечественных авторов, несмотря на достаточно подробное описание патофизиологических механизмов развития данного феномена и сопутствующей клинической картины, оценка степени выраженности спастичности сводится в основном к традиционному применению шкал Эшворта и Тардье [6], которые, как было показано в ряде исследований, далеко не всегда отражают истинное состояние изменённого тонуса у пациента [11] и в ряде случаев противоречат друг другу [12], к тому же практически не указываются возможности использования инструментальных методов диагностики, к которым, в частности, относится метод электрофизиологической оценки функции мышц. Соответственно, остаётся неясным, насколько феномен спастичности влияет на функционирование пациента, сохранившего двигательную активность (например, после перенесённого острого нарушения мозгового кровообращения), что в свою очередь не может соответствовать парадигме современной реабилитации, принципы которой базируются на модели, указанной в Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. Медицинский специалист, исследуя изменения мышечного тонуса у пациента в пассивном режиме, может оценить вклад изменённого тонуса лишь в контексте построения реабилитационной программы для лиц с выраженным парезом, в то время как оценка при самостоятельном движении производится лишь в позиции количественного измерения ходьбы по времени и/или расстоянию, что не может полностью отражать вклад спастичности в двигательные расстройства.

Таким образом, сохраняется актуальность более глубокой оценки данного состояния при помощи инструментальных методов диагностики. В ряде исследований показано, что использование инструментальных методов, в частности электромиографии (ЭМГ), позволяет достаточно глубоко оценить вклад спастичности, например, в момент произвольного движения. В этом контексте возможностей для практического использования представляется актуальной одноканальная поверхностная ЭМГ — неинвазивный, удобный и недорогой метод регистрации интенсивности и характера мышечной активности у пациентов, в том числе с постинсультной спастичностью. Метод ЭМГ имеет потенциал для широкого применения в клинических условиях, и в настоящее время в научной литературе описаны возможности использования как одноканальной, так и многоканальной ЭМГ.

Разработано несколько методов, с помощью которых можно количественно оценить деформирующий спастический парез после инсульта: измерение рефлекторной активности H-рефлекса и F-волн и их соотношение с M-ответом; индекс ко-контракции (co-contraction index, CI) и максимальное произвольное сокращение мышц (maximum voluntary contraction, MVC); исследование энтропии сигнала ЭМГ; порог рефлекса тонического растяжения (tonic stretch reflex threshold, TSRT); скорость проводимости мышечных волокон (muscle fiber conduction velocity, MFCV).

Измерение рефлекторной активности H-рефлекса и F-волн и их соотношение с M-ответом

В работе T. Çakır и соавт. [13] показано, что электрофизиологическое исследование, такое как измерение рефлекторной активности H-рефлекса и F-волн, может использоваться для объективной оценки постинсультной спастичности. В частности, на стороне пареза увеличивалось латентное время ответа и уменьшалась его амплитуда.

H-рефлекс (рефлекс Хоффмана) представляет собой позднюю реакцию, вызываемую стимуляцией нерва с возрастающей частотой, которая стимулирует первичные афферентные волокна и мотонейроны [14]. В работе H.W. Walker и соавт. [14] делают вывод, что спастичность может быть оценена методом анализа ЭМГ, а также биомеханическими методами регистрации и анализа амплитуды движения сустава и развивающегося сопротивления этому движению.

Генерация F-волн является ещё одним поздним ответом, проводимым по периферическим нервам. F-волны запускаются супрамаксимальной электрической стимуляцией смешанных нервов при регистрации дистальных мышц, иннервируемых этими нервами. Прохождение F-волн по всей длине периферических нервов позволяет оценить проводимость двигательных нервов между дистальными участками стимуляции в руке и ноге и соответствующими мотонейронами в шейном и пояснично-крестцовом отделах спинного мозга. F-волна представляет собой одну из нескольких двигательных реакций, которые могут следовать за прямой двигательной реакцией (M-ответ), вызванной электрической стимуляцией периферических двигательных или смешанных (сенсорных и двигательных) нервов. M-ответ является результатом максимальной электрической стимуляции периферических нервов, приводящим к развитию сложного двигательного потенциала действия, который может быть зарегистрирован на мышцах, иннервируемых стимулируемым нервом.

Соотношение H/M или F/M может отражать состояние рефлекторной дуги, связанное с постинсультной спастичностью [15]. Это соотношение должно находиться в определённых пределах для здоровых людей и повышается при наличии спастичности. В частности, показано, что у пациентов со спастичностью повышенная возбудимость рефлекса растяжения нейрофизиологически характеризуется увеличением соотношения Hmax/Mmax, т.е. H-рефлекс камбаловидной мышцы повышен, в то время как M-волна сохраняет свою стабильность. Это может быть связано с увеличенным облегчением H-рефлекса при произвольном сокращении мышц и/или с отсутствием торможения, связанного с расслаблением мышц [16].

Индекс ко-контракции

В настоящее время существует возможность измерения феномена ко-контракции, который достаточно часто встречается в клинической картине у лиц, перенёсших инсульт, посредством электронейромиографии. Этот симптом может быть подтверждён и количественно оценён многоканальной (минимум двухканальной) регистрацией ЭМГ, где один канал располагается на исследуемой мышце, другой — на мышце-антагонисте. Для расчёта индекса ко-контракции (CI) требуется определить среднюю ЭМГ-активность в состоянии покоя и нормализовать её к максимальному произвольному сокращению (MVC) [17]. Коэффициент CI колеблется от 0 (отсутствие перекрытия двух ЭМГ-огибающих) до 1 (во время пробы обе мышцы полностью активированы, и MVC составляет 100%). Другой аналогичный индекс — A-ApA, с помощью которого можно измерять спастичность (рассчитан как среднеквадратичное значение мышечной активности агониста по среднему значению между среднеквадратичными значениями мышечной активности агониста и антагониста, полученными с помощью поверхностной электромиографии), предложен L. Wang и соавт. [18]. Этот показатель аналогичен амплитуде сигнала ЭМГ, регистрируемого с двуглавой и трёхглавой мышц плеча при пассивном разгибании и сгибании локтевого сустава. Предположительно, данный метод предоставляет потенциально актуальную оценку спастичности с учётом индивидуальных различий исследуемых пациентов.

Исследование энтропии сигнала ЭМГ

В последние годы набирает популярность исследование энтропии сигнала ЭМГ для оценки спастичности: его значение предоставляет количественную информацию о составляющих данных получаемого сигнала. Это связано оценкой количества и скорости активных двигательных единиц во время теста. Вычисление энтропии контролируется несколькими параметрами. Как правило, результат измерения энтропии представлен в виде циклического изменения выбранного параметра, остальные параметры при этом являются фиксированными. В частности, R. Sun и соавт. [19] применили прикладную приближённую энтропию (applied fuzzy approximate entropy, fApEn) для исследования сегмента ЭМГ с поражённой трёхглавой мышцы плеча у пациентов после инсульта во время максимального произвольного сокращения (MVC), возникшего во время роботизированной реабилитационной тренировки. Результат показал, что корреляция между значениями fApEn и MVC была значительной, что позволяет предположить потенциальную возможность объективной оценки феномена спастичности с помощью энтропийного метода. Несмотря на то, что были обнаружены значительные отличия в fApEn между паретичной и непоражённой стороной, это значение не было сопоставимым у разных людей и может использоваться только для сравнения изменения спастичности у одного и того же пациента.

Описано использование данной методики исследования у пациента, перенёсшего инсульт, при восстановлении функции верхней конечности в процессе выполнения упражнения по произвольному сгибанию и разгибанию

локтевого сустава в синусоидальной траектории от 30° до 90° при шести различных пиковых угловых скоростях в горизонтальной плоскости. Во время теста одновременно регистрировались угол сгибания локтевого сустава и ЭМГ испытуемого с двуглавой и трёхглавой мышц плеча. Для анализа ЭМГ-сигналов применялась fApEn. Была обнаружена тенденция к повышению fApEn с увеличением скорости отслеживания как у нормального человека, так и у пациента (незатронутая и поражённая рука). Таким образом, значения fApEn, могут быть использованы для количественной оценки нарушений двигательного контроля, вызванных инсультом [20].

Порог рефлекса тонического растяжения

Одноканальная ЭМГ может применяться для оценки порога рефлекса тонического растяжения (TSRT). Измерение TSRT используется для оценки возбудимости двигательных нейронов, вызванной супраспинальными и сегментарными воздействиями, на что указывают углы сочленения двигательных нейронов и их суставных мышц во время сокращения и растяжения [21]. При измерении TSRT угловая скорость и угол положения сустава измеряются с помощью электрогониометра, а начало мышечного сокращения отслеживается с помощью ЭМГ. Информация регистрируется при каждом пассивном растяжении мышцы для расчёта индекса TSRT, т.е. TSRT определяет минимальный угол сустава, при котором начинается аномальное рекрутирование мотонейронов, когда мышца находится в состоянии покоя и нет движения. Теоретическая конструкция TSRT была проверена при измерении спастичности в мышцах-сгибателях и разгибателях локтевого сустава у пациентов, перенёсших инсульт. В частности, в исследовании A.K. Blanchette и соавт. [22] регистрировалась реакция на растяжение подошвенных сгибателей голеностопного сустава паретичной нижней конечности при пассивном движении. Угловое положение голеностопного сустава регистрировали с помощью электрогониометра, при этом регистрировали ЭМГ-активность латеральной икроножной или камбаловидной мышц. Для каждого испытания использовался компьютерный алгоритм для определения начала реакции на растяжение на основе огибающей ЭМГ независимо от того, присутствовал ли клонус или нет. Это время использовалось для определения соответствующего угла и скорости на соответствующих временных графиках. Соответственно, было показано, что TSRT отражает одну из нейрофизиологических причин спастичности, т.е. ограничение диапазона центральной регуляции пространственного порога рефлекса растяжения, что может лучше указывать на изменения именно в спастичности и отражать процесс двигательного восстановления.

Скорость проводимости мышечных волокон

Исследование ЭМГ высокой плотности, или линейная электродная матрица ЭМГ, могут использоваться для получения многоканального сигнала в одной мышце. В частности, с помощью многоканального устройства ЭМГ можно рассчитать скорость проводимости мышечных волокон (MFCV). Распространение потенциалов действия изолированных поперечнополосатых мышечных волокон человека *in situ*, также называемое скоростью проводимости мышечных волокон (MFCV), было описано E. Stalberg [23] и группой авторов под руководством F. Buchthal [24].

B. Yao и соавт. [25] использовали ЭМГ высокой плотности для наблюдения за различиями в спектре между паретичными и контралатеральными мышцами. Основной вывод авторов состоял в том, что медианная частота и средняя частота мощности (mean power frequency, MPF) сигнала ЭМГ были меньше на стороне пареза, чем на интактной стороне, и параметр MFCV показывал значительно меньшую скорость на стороне пареза, чем на контралатеральной стороне. Авторы обнаружили также значительную положительную корреляцию между медианной частотой и MFCV, при этом снижение MPF и MFCV на стороне пареза могло объясняться избирательной дегенерацией более крупных двигательных единиц [25, 26].

Снижение частоты возбуждения двигательных единиц считается ещё одним фактором, влияющим на уменьшение MPF и MFCV на стороне пареза. Этот метод анализа не является сложным, но цена устройства может ограничить его широкое распространение в клинической практике.

Таким образом, рассматривая возможности использования ЭМГ, можно отметить, что большинство методов достаточно просты в исполнении, так как специалисту достаточно только регистрировать ЭМГ при проведении теста. Однако результаты регистрации ЭМГ могут быть недоступны сразу по завершении теста. Исходные данные должны быть сегментированы и обработаны для расчёта результата. Решение этой проблемы может заключаться в использовании интеллектуального полуавтоматического или полностью автоматического программного обеспечения для обработки сигналов ЭМГ для клинического применения. Примечательно, что ЭМГ хотя и применяется по-прежнему широко в лабораторных экспериментах для оценки мышечно-нейрональной активности пациента, использование результатов измерения для определения именно нейронального вклада в спастичность остаётся дискуссионным. К аспектам, усложняющим процесс получения данных, следует добавить, что инфильтрация жировой ткани в мышцу может дополнительно снижать частоту мышечного спектра на стороне пареза [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на кажущуюся академичность феномена спастичности, в настоящее время сохраняется большое количество вопросов к тому, что лежит в основе развития описываемого состояния, понимания, из каких частей оно состоит, методов его диагностики и возможных терапевтических подходов. Имеются все основания отказаться от широкого использования данного термина, заменив его

на «деформирующий спастический парез», чтобы охватить различные патофизиологические особенности и варианты данного состояния, а соответственно, переосмыслить как диагностические, так и лечебные подходы данного феномена. Эту позицию можно спроецировать и на имеющиеся в клинической практике шкалы оценки рассматриваемого состояния, которые воспроизводятся только в пассивном состоянии пациента и никоим образом не оценивают вклад данного феномена непосредственно в двигательный акт. При этом, несмотря на активное развитие инструментальных методов исследования (в частности ЭМГ), в настоящее время не представлено единых и универсальных алгоритмов оценки деформирующего спастического пареза, что, несомненно, требует более глубоких исследований. По сути, методы объективной оценки находятся, скорее, в стадии исследования, нежели формирования, при этом сам феномен деформирующего спастического пареза может проявляться с разной степенью выраженности и в разные фазы движения. Таким образом, даже для одних и тех же мышц (суставов) деформирующий спастический парез может проявляться по-разному.

В настоящее время наиболее адекватными представляются методы визуализации, использующие роботизированные тестовые движения. Это позволяет стандартизировать метод сразу по нескольким двигательным параметрам — амплитуде движения, скорости движения, развиваемому усилию как при активном, так и пассивном движении.

Очевидно, что лучшее понимание патофизиологии и алгоритмов диагностики синдрома деформирующего спастического пареза должно в перспективе помочь в обоснованном выборе подходящих и усовершенствованных средств как для измерения самого синдрома, так и последующей терапии.

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. Л.В. Климов, Д.В. Скворцов — разработка концепции работы, поисково-аналитическая работа, написание статьи; Г.Е. Иванова — редактирование. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Author contribution. L.V. Klimov, D.V. Skvortsov — development of the concept of work, search and analytical work, manuscript writing; G.E. Ivanova — 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. Zorowitz R., Gillard P., Brainin M. Poststroke spasticity: Sequelae and burden on stroke survivors and caregivers // Neurology. 2013. Vol. 80, N 3, Suppl. 2. P. 45–52. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182764c86

2. Luo Z., Lo W.L., Bian R., et al. Advanced quantitative estimation methods for spasticity: A literature review // J Int Med Res. 2020. Vol. 48, N 3. P. 300060519888425. doi: 10.1177/0300060519888425

3. Pandyan A.D., Gregoric M., Barnes M.P., et al. Spasticity: Clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement // Disabil Rehabil. 2005. Vol. 27, N 1-2. P. 2–6. doi: 10.1080/09638280400014576

4. Lance J.W. Symposium synopsis // Feldman R.G., Young R.R., Koella W.P., ed. Spasticity: Disordered motor control. Yearbook Medical, Chicago, 1980. P. 485–494.

5. Young R.R. Spasticity: A review // Neurology. 1994. Vol. 44, N 11, Suppl. 9. P. S12–20.

6. Искра Д.А., Коваленко А.П., Кошкарев М.А., Дыскин Д.Е. Спастичность: от патофизиологии к лечению // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118, № 10. С. 108–114. EDN: YOYQVV doi: 10.17116/jnevro2018118101108

7. Lundström E., Terént A., Borg J. Prevalence of disabling spasticity 1 year after first-ever stroke // Eur J Neurol. 2008. Vol. 15, N 6. P. 533–539. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02114.x

8. Stecco A., Stecco C., Raghavan P. Peripheral mechanisms contributing to spasticity and implications for treatment // Curr Phys Med Rehabil Rep. 2014. Vol. 2, N 2. P. 121–127. doi: 10.1007/s40141-014-0052-3

9. Noort J.C., Bar-On L., Aertbeliën E., et al. European consensus on the concepts and measurement of the pathophysiological neuromuscular responses to passive muscle stretch // Eur J Neurol. 2017. Vol. 24, N 7. P. 981–e38 doi: 10.1111/ene.13322

10. Gracies J.M. Coefficients of impairment in deforming spastic paresis // Ann Physical Rehab Med. 2015. Vol. 58, N 3. P. 173–178. doi: 10.1016/j.rehab.2015.04.004

11. Ansari N.N., Naghdi S., Moammeri H., Jalaie S. Ashworth scales are unreliable for the assessment of muscle spasticity // Physiother Theory Pract. 2006. Vol. 22, N 3. P. 119–125. doi: 10.1080/09593980600724188

12. Patrick E., Ada L. The Tardieu Scale differentiates contracture from spasticity whereas the Ashworth Scale is confounded by it // Clin Rehabil. 2006. Vol. 20, N 2. P. 173–182. doi: 10.1191/0269215506cr922oa

13. Çakır T., Evcik F.D., Subaşı V., et al. Investigation of the H-reflexes, F-waves and sympathetic skin response with electromyography (EMG) in patients with stroke and the determination of the relationship

with functional capacity // Acta Neurol Belg. 2015. Vol. 115, N 3. P. 295–301. doi: 10.1007/s13760-014-0397-5
14. Walker H.W., Kirshblum S. Spasticity due to disease of the spinal cord: Pathophysiology, epidemiology, and treatment // Elovic E., Brashear A., eds. Spasticity: Diagnosis and management. New York: Demos Medical Publishing, 2010. P. 313.
15. Elovic E. Measurement tools and treatment outcomes in patients with spasticity // Brashear A., ed. Spasticity: Diagnosis and management. New York: Demos Medical Publishing, 2015. P. 51.
16. Nielsen J., Petersen N., Ballegaard M., et al. H-reflexes are less depressed following muscle stretch in spastic spinal cord injured patients than in healthy subjects // Exp Brain Res. 1993. Vol. 97, N 1. P. 173–176. EDN: FXZWKE doi: 10.1007/BF00228827
17. Luo Z., Lo W.L., Bian R., et al. Advanced quantitative estimation methods for spasticity: A literature review // J Int Med Res. 2020. Vol. 48, N 3. P. 300060519888425. doi: 10.1177/0300060519888425
18. Wang L., Guo X., Fang P., et al. A new EMG-based index towards the assessment of elbow spasticity for post-stroke patients // Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2017. Vol. 2017. P. 3640–3643. doi: 10.1109/EMBC.2017.8037646
19. Sun R., Song R., Tong K.Y. Complexity analysis of EMG signals for patients after stroke during robot-aided rehabilitation training using fuzzy approximate entropy // IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2014. Vol. 22. P. 1013–1019. doi: 10.1109/TNSRE.2013.2290017
20. Ao D., Sun R., Song R. Comparison of complexity of EMG signals between a normal subject and a patient after stroke: A case study // Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc. 2013. Vol. 2013. P. 4965–4968. doi: 10.1109/EMBC.2013.6610662
21. Marusiak J., Jaskólska A., Budrewicz S., et al. Increased muscle belly and tendon stiffness in patients with Parkinson's disease, as measured by myotonometry // Mov Disord. 2011. Vol. 26, N 11. P. 2119–2122. doi: 10.1002/mds.23841
22. Blanchette A.K., Mullick A.A., Moïn-Darbari K., Levin M.F. Tonic stretch reflex threshold as a measure of ankle plantar-flexor spasticity after stroke // Phys Ther. 2016. Vol. 96, N 5. P. 687–695. EDN: MRNJQU doi: 10.2522/ptj.20140243
23. Stalberg E. Propagation velocity in human muscle fibers in situ // Acta Physiol Scand Suppl. 1966. Vol. 287. P. 1–112.
24. Buchthal F., Guld C., Rosenfalck P. Innervation zone and propagation velocity in human muscle // Acta Physiol Scand. 1955. Vol. 35, N 2. P. 174–190. doi: 10.1111/j.1748-1716.1955.tb01276.x
25. Yao B., Zhang X., Li S., et al. Analysis of linear electrode array EMG for assessment of hemiparetic biceps brachii muscles // Front Hum Neurosci. 2015. Vol. 9. P. 569. doi: 10.3389/fnhum.2015.00569
26. Lukacs M., Vécsei L., Beniczky S. Large motor units are selectively affected following a stroke // Clin Neurophysiol. 2008. Vol. 119, N 11. P. 2555–2558. doi: 10.1016/j.clinph.2008.08.005
27. Sheean G., McGuire J.R. Spastic hypertonia and movement disorders: Pathophysiology, clinical presentation, and quantification // PM R. 2009. Vol. 1, N 9. P. 827–833. doi: 10.1016/j.pmrj.2009.08.002

REFERENCES

1. Zorowitz R, Gillard P, Brainin M. Poststroke spasticity: Sequelae and burden on stroke survivors and caregivers. *Neurology.* 2013;80(3, Suppl 2):45–52. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182764c86
2. Luo Z, Lo WL, Bian R, et al. Advanced quantitative estimation methods for spasticity: A literature review. *J Int Med Res.* 2020;48(3):300060519888425. doi: 10.1177/0300060519888425
3. Pandyan AD, Gregoric M, Barnes MP, et al. Spasticity: Clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disabil Rehabil.* 2005;27(1-2):2–6. doi: 10.1080/09638280400014576
4. Lance JW. *Symposium synopsis.* In: Feldman R.G., Young R.R., Koella W.P., editors. Spasticity: Disordered motor control. Yearbook Medical, Chicago; 1980. P. 485–494.
5. Young RR. Spasticity: A review. *Neurology.* 1994;44(11, Suppl 9): S12–20.
6. Iskra DA, Kovalenko AP, Koshkarev MA, Dyskin DE. Spasticity: From pathophysiology to treatment. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov J Neurol Psychiatry.* 2018;118(10):108–114. EDN: YOYQVV doi: 10.17116/jnevro2018118101108
7. Lundström E, Terént A, Borg J. Prevalence of disabling spasticity 1 year after first-ever stroke. *Eur J Neurol.* 2008;15(6):533–539. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02114.x
8. Stecco A, Stecco C, Raghavan P. Peripheral mechanisms contributing to spasticity and implications for treatment. *Curr Phys Med Rehabil Rep.* 2014;2(2):121–127. doi: 10.1007/s40141-014-0052-3
9. Noort JC, Bar-On L, Aertbeliën E, et al. European consensus on the concepts and measurement of the pathophysiological neuromuscular responses to passive muscle stretch. *Eur J Neurol.* 2017;24(7):981–e38. doi: 10.1111/ene.13322
10. Gracies JM. Coefficients of impairment in deforming spastic paresis. *Ann Physical Rehab Med.* 2015;58(3):173–178. doi: 10.1016/j.rehab.2015.04.004
11. Ansari NN, Naghdi S, Moammeri H, Jalaie S. Ashworth scales are unreliable for the assessment of muscle spasticity. *Physiother Theory Pract.* 2006;22(3):119–125. doi: 10.1080/09593980600724188
12. Patrick E, Ada L. The Tardieu Scale differentiates contracture from spasticity whereas the Ashworth Scale is confounded by it. *Clin Rehabil.* 2006;20(2):173–182. doi: 10.1191/0269215506cr922oa
13. Çakır T, Evcik FD, Subaşı V, et al. Investigation of the H-reflexes, F-waves and sympathetic skin response with electromyography (EMG) in patients with stroke and the determination of the relationship with functional capacity. *Acta Neurol Belg.* 2015;115(3):295–301. doi: 10.1007/s13760-014-0397-5
14. Walker HW, Kirshblum S. *Spasticity due to disease of the spinal cord: Pathophysiology, epidemiology, and treatment.* In: Elovic E., Brashear A., eds. Spasticity: Diagnosis and management. New York: Demos Medical Publishing; 2010. P. 313.
15. Elovic E. *Measurement tools and treatment outcomes in patients with spasticity.* In: Brashear A., ed. Spasticity: Diagnosis and management. New York: Demos Medical Publishing; 2015. P. 51.
16. Nielsen J, Petersen N, Ballegaard M, et al. H-reflexes are less depressed following muscle stretch in spastic spinal cord injured patients than in healthy subjects. *Exp Brain Res.* 1993;97(1):173–176. EDN: FXZWKE doi: 10.1007/BF00228827

17. Luo Z, Lo WL, Bian R, et al. Advanced quantitative estimation methods for spasticity: A literature review. *J Int Med Res*. 2020;48(3):300060519888425. doi: 10.1177/0300060519888425
18. Wang L, Guo X, Fang P, et al. A new EMG-based index towards the assessment of elbow spasticity for post-stroke patients. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2017;2017:3640–3643. doi: 10.1109/EMBC.2017.8037646
19. Sun R, Song R, Tong KY. Complexity analysis of EMG signals for patients after stroke during robot-aided rehabilitation training using fuzzy approximate entropy. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2014;22(5):1013–1019. doi: 10.1109/TNSRE.2013.2290017
20. Ao D, Sun R, Song R. Comparison of complexity of EMG signals between a normal subject and a patient after stroke: A case study. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2013;2013:4965–4968. doi: 10.1109/EMBC.2013.6610662
21. Marusiak J, Jaskólska A, Budrewicz S, et al. Increased muscle belly and tendon stiffness in patients with Parkinson's disease, as measured by myotonometry. *Mov Disord*. 2011;26(11):2119–2122. doi: 10.1002/mds.23841
22. Blanchette AK, Mullick AA, Moïn-Darbari K, Levin MF. Tonic stretch reflex threshold as a measure of ankle plantar-flexor spasticity after stroke. *Phys Ther*. 2016;96(5):687–695. EDN: MRNJQU doi: 10.2522/ptj.20140243
23. Stalberg E. Propagation velocity in human muscle fibers in situ. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1966;287:1–112.
24. Buchthal F, Guld C, Rosenfalck P. Innervation zone and propagation velocity in human muscle. *Acta Physiol Scand*. 1955;35(2):174–190. doi: 10.1111/j.1748-1716.1955.tb01276.x
25. Yao B, Zhang X, Li S, et al. Analysis of linear electrode array EMG for assessment of hemiparetic biceps brachii muscles. *Front Hum Neurosci*. 2015;9:569. doi: 10.3389/fnhum.2015.00569
26. Lukacs M, Vécsei L, Beniczky S. Large motor units are selectively affected following a stroke. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(11):2555–2558. doi: 10.1016/j.clinph.2008.08.005
27. Sheean G, McGuire JR. Spastic hypertonia and movement disorders: Pathophysiology, clinical presentation, and quantification. *PM R*. 2009;1(9):827–833. doi: 10.1016/j.pmrj.2009.08.002

ОБ АВТОРАХ

*** Климов Леонид Владимирович,** канд. мед. наук;
адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10;
ORCID: 0000-0003-1314-3388;
eLibrary SPIN: 5618-0734;
e-mail: dr.klimov@mail.ru

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

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

AUTHORS' INFO

*** Leonid V. Klimov,** MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 1/10 Ostrovityanova street, 117342 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0003-1314-3388;
eLibrary SPIN: 5618-0734;
e-mail: dr.klimov@mail.ru

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

Galina E. Ivanova, MD, Dr. Sci. (Medicine);
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/rehab636622

Реабилитационный потенциал личности пациента с острым нарушением мозгового кровообращения: определение факторов и составляющих, влияющих на восстановление

М.Н. Гордеев[1], Б.Б. Поляев[1], Г.Е. Иванова[1], А.М.Ю. Кузнецова[1], А.А. Никитина[1], И.Р. Галкина[2], М.А. Булатова[1]

[1] Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия;
[2] Клиника ООО «ТестМедик», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Совершенствование реабилитации пациентов с нарушениями когнитивного и личностного статуса представляет собой актуальную задачу, поскольку такие расстройства могут приводить к утрате трудоспособности и снижению качества жизни. Эти изменения часто происходят вследствие острых сосудистых катастроф, в частности острых нарушений мозгового кровообращения. Уровень восстановления биопсихосоциального статуса инвалида определяется реабилитационным потенциалом, который можно рассматривать как комплексную оценку вероятности достижения поставленных целей в медицинской реабилитации в определённые сроки. Эта оценка основывается на анализе ряда факторов, таких как особенности самого заболевания и его течения, индивидуальных характеристик пациента (наличие резерва для восстановления, компенсаторные механизмы, общая физическая и психическая готовность). Важным элементом является уровень мотивации пациента и его готовность активно принимать участие в лечебном процессе, что может существенно повлиять на исход реабилитации.

В статье представлен анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых изучению эмоциональных расстройств в раннем восстановительном периоде после острого нарушения мозгового кровообращения. Авторы ставят своей целью верифицировать наиболее конгруэнтные факторы-составляющие эмоционально-личностной сферы, которые оказывают влияние на реабилитационный потенциал пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Результаты этого исследования могут быть использованы для разработки наиболее эффективных и адаптированных программ реабилитации пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Учитывая все факторы, влияющие на общий реабилитационный потенциал пациента в процессе восстановительного лечения, медицинские работники могут разработать более персонализированные и целенаправленные планы лечения, что будет способствовать улучшению качества жизни пациентов и их скорейшему возвращению к обычной деятельности.

Ключевые слова: инсульт; реабилитация; личность; тревожность; депрессия; копинг-стратегии; реабилитационный потенциал.

Как цитировать:

Гордеев М.Н., Поляев Б.Б., Иванова Г.Е., Кузнецова А.М.Ю., Никитина А.А., Галкина И.Р., Булатова М.А. Реабилитационный потенциал личности пациента с острым нарушением мозгового кровообращения: определение факторов и составляющих, влияющих на восстановление // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 4. С. 369–378. DOI: https://doi.org/10.36425/rehab636622

Рукопись получена: 01.10.2024 **Рукопись одобрена:** 13.11.2024 **Опубликована online:** 05.12.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab636622

Personality rehabilitation potential in acute cerebrovascular accident patients: factors and drivers of recovery

Mikhail N. Gordeev[1], Boris B. Polyaev[1], Galina E. Ivanova[1], Anna Maria Yu. Kuznetsova[1], Anna A. Nikitina[1], Irina R. Galkina[2], Maria A. Bulatova[1]

[1] Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia;
[2] Clinic TestMedic LLC, Moscow, Russia

ABSTRACT

Improving the rehabilitation of patients with impaired cognitive and personal status is an urgent task, since such disorders can lead to disability and a decrease in the quality of life. These changes often occur because of acute vascular catastrophes, such as cerebrovascular accident. The level of recovery of the biopsychosocial status of a disabled person is determined by the rehabilitation potential, which can be viewed as a comprehensive assessment of the probability of achieving the goals set in medical rehabilitation within a certain time frame. This assessment is based on the analysis of a number of factors, such as the peculiarities of the disease itself and its course, individual characteristics of the patient (availability of a recovery reserve, compensatory mechanisms, general physical and mental readiness). An important element is the patient's level of motivation and willingness to actively participate in the treatment process, which can significantly affect the outcome of rehabilitation.

This article presents an analysis of native and foreign publications devoted to the study of emotional disorders in the early recovery period after stroke. The authors aim to verify the most congruent factors and components of the personality and emotions that affect the rehabilitation potential of patients with stroke. The results of this study can be used to develop more effective and adapted rehabilitation programs for patients with stroke. Taking into account these factors in the process of rehabilitation treatment, which affect the overall rehabilitation potential, medical professionals can develop more personalized and targeted treatment plans, which contributes to improving the quality of life of patients and their early return to normal activities.

Keywords: stroke; rehabilitation; personality; anxiety; depression; coping strategies; rehabilitation potential.

To cite this article:
Gordeev MN, Polyaev BB, Ivanova GE, Kuznetsova AMYu, Nikitina AA, Galkina IR, Bulatova MA. Personality rehabilitation potential in acute cerebrovascular accident patients: factors and drivers of recovery. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation.* 2024;6(4):369–378. DOI: https://doi.org/10.36425/rehab636622

Submitted: 01.10.2024 **Accepted:** 13.11.2024 **Published online:** 05.12.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International license
© Eco-Vector, 2024

Список сокращений

ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения

ВВЕДЕНИЕ

Ускорение темпов современной жизни вызывает тревожное ухудшение общественного здоровья, что подчёркивает важность развития реабилитационной медицины как значимого направления. Вопросы совершенствования реабилитации пациентов, страдающих от нарушений когнитивного и личностного статуса, становятся особенно актуальными, поскольку такие нарушения могут приводить к временной или постоянной утрате трудоспособности. Эти изменения нередко связаны с резким развитием сосудистых катастроф, включая острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), что указывает на необходимость разработки эффективных и комплексных подходов к реабилитации данных пациентов для восстановления функций организма и возвращения к активной жизни.

Острое нарушение мозгового кровообращения — состояние, при котором в результате прекращения поступления крови в головной мозг из-за закупорки артерии или излития крови через разрыв стенки сосуда происходит повреждение или гибель нервных клеток. ОНМК — это быстро развивающееся нарушение мозгового кровообращения с одновременным повреждением ткани мозга и расстройством его функций [1]. ОНМК является одной из наиболее опасных и частых причин смертности и инвалидизации. ОНМК может привести к серьёзным расстройствам функций мозга — нарушению речи, двигательных функций, зрения и координации движений. Инсульт — это событие, которое в корне меняет жизнь больного и требует модификации среды окружения по многим позициям: от изменения отношения родственников до видоизменения вещей, которыми повседневно пользуется пациент.

С начала XXI века наблюдается рост зарегистрированных случаев инсульта, что привело к увеличению числа пациентов с ОНМК, требующих реабилитационного лечения. По данным Всемирной федерации неврологических обществ, ежегодно в мире фиксируется более 15 млн случаев ОНМК. В России количество новых случаев инсульта превышает 450 тыс. в год. А среди пациентов, перенёсших инсульт, к трудовой деятельности возвращаются лишь 10%, 85% требуют постоянной медико-социальной поддержки, а 25% больных остаются до конца жизни глубокими инвалидами [2].

Решение вопросов, связанных с индивидуальным реабилитационным потенциалом пациентов, часто сопровождается эмоциональными трудностями. Уровень восстановления биопсихосоциального статуса инвалида определяется мультидисциплинарной характеристикой — реабилитационным потенциалом. Реабилитационный потенциал можно рассматривать как комплексную оценку вероятности достижения поставленных целей в медицинской реабилитации в определённые сроки. Эта оценка основывается на анализе множества факторов, а именно особенностей самого заболевания и его течения, а также индивидуальных характеристик пациента, таких как наличие резерва для восстановления, компенсаторные механизмы, общая физическая и психическая готовность. Важным элементом является уровень мотивации пациента и его готовность активно принимать участие в лечебном процессе, что может существенно повлиять на исход реабилитации. Кроме того, реабилитационный потенциал включает биологические и психологические аспекты личности, социальные обстоятельства и окружающую среду, которые могут либо поддерживать, либо ограничивать развитие способностей индивидуума.

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

На сегодняшний день нет единого мнения о содержании и параметрах оценки реабилитационного потенциала, что порождает разнообразие подходов и остаётся темой для активных дискуссий и исследований в области медицины и реабилитации [3]. Одним из ключевых факторов, который может оказать серьёзное воздействие на результаты лечения, является развитие у пациентов целого ряда эмоциональных расстройств. Такие психоэмоциональные проблемы зачастую становятся значительным барьером на пути к восстановлению утраченных функций и мешают адаптации в социальной и бытовой жизни [4]. Пациенту с расстройством функции мозга нужна помощь в физической и психологической адаптации к жизни, и эта адаптация сводится не к чувству смирения с последствиями инсульта, а к поиску альтернативных возможностей жить, учиться, работать, развлекаться и т.п. Такой подход невозможен в рамках медицинской модели, не учитывающей влияние на лечение и восстановление пациента таких факторов, как личность и окружение. Между тем даже наш личный жизненный опыт имеет яркие примеры влияния на нас эмоционального состояния, стресса, а также людей и физических условий, которые нас окружают. Безусловно, пациент, перенёсший неврологическое заболевание, будет ещё более зависим от этих факторов [5].

В этом контексте формирование у пациента после ОНМК мотивации и приверженности лечению, не связанной с когнитивными трудностями, становится ключевой задачей медицинского психолога и важным аспектом реабилитационного процесса.

В статье проведены анализ литературных источников и верификация наиболее конгруэнтных факторов-составляющих эмоционально-личностной сферы, которые

оказывают влияние на реабилитационный потенциал пациентов с ОНМК.

Методология поиска источников

В ходе настоящего исследования проведена обзорная литературная ревизия, которая включала анализ 41 источника научной литературы, посвящённых исследованию особенностей эмоционально-личностной сферы пациентов с ОНМК. В результате было установлено, что литературные источники представляют собой разнообразную коллекцию научных статей, монографий и рефератов, опубликованных в международных и национальных журналах, посвящённых психиатрии, неврологии, клинической психологии и клинической медицине. Методика анализа включала в себя детальное ознакомление с каждым источником, а также использование стандартных критериев оценки качественности и достоверности результатов исследований, таких как методология исследования, количество и характеристика образца, уровень статистической значимости и т.д. Проанализированы результаты исследований, посвящённых разработке индивидуализированных программ психологической поддержки для пациентов после ОНМК, результаты исследований, посвящённых изучению влияния различных факторов на эмоционально-личностную сферу пациентов, таких как возраст, пол, уровень образования и социально-экономическое положение. В целом проведённый обзор литературы позволил рассмотреть текущее состояние знаний в области исследования особенностей эмоционально-личностной сферы пациентов после ОНМК и проанализировать предварительные результаты.

Эмоциональные расстройства после острого нарушения мозгового кровообращения

В ходе анализа психоэмоциональных расстройств, возникающих у пациентов в контексте их заболеваний, становится очевидным, что этот феномен представляет собой сложный и многоаспектный комплекс, характеризующийся взаимодействием соматических, сенсорных и когнитивных дисфункций [6, 7]. Согласно подробному исследованию А.С. Кадыкова и соавт. [8], факторы, определяющие такие расстройства, обусловлены множеством взаимосвязанных обстоятельств, среди которых особое место занимают внезапное появление болезни, затяжная отсрочка в инициировании реабилитационных мероприятий, а также негативная реакция на предстоящую зависимость от окружающих и чувство утраты статуса, как трудового, так и социального [9–11]. Таким образом, образуется сложное сплетение эмоциональных барьеров, глубоко воздействующих на психическое состояние пациентов, которые, сталкиваясь с такими трудностями, оказываются на распутье собственных переживаний, внутренней борьбы и стремления к восстановлению.

В ходе восстановительного периода, сопутствующего перенесённому инсульту, наблюдается значительный спектр некогнитивных психоневрологических расстройств [1]. Из числа этих расстройств наиболее подробно исследована постинсультная депрессия [4, 12, 13], проявляющаяся у 30–40% пациентов в виде выраженных депрессивных реакций [14–20]. В процессе реабилитации зачастую фиксируется тенденция к регрессии указанных симптомов, трансформирующихся, как правило, в лёгкие депрессивные эпизоды. Тем не менее у определённой категории больных сохраняются устойчивые симптомы умеренного депрессивного состояния, что обусловливает необходимость фармакологической коррекции с использованием антидепрессантов [17, 21–24] с целью устранения психоэмоциональной дисфункции и улучшения качества жизни.

На ранних и поздних стадиях реабилитации после инсульта пациенты часто подвергаются комплексной эмоциональной, сенсорной и социальной депривации [25]. Эмоциональная депривация проявляется снижением способности к адекватному эмоциональному реагированию, что может быть связано с постинсультными изменениями в нейромедиаторной системе и функциональной активности головного мозга. Сенсорная депривация, вызванная нарушениями в работе сенсорных систем, ограничивает восприятие окружающего мира, что ухудшает когнитивные и функциональные возможности пациента. Социальная депривация, обусловленная утратой привычного круга общения и сокрытия от социальных взаимодействий, ведёт к повышенному риску развития депрессии и тревожных расстройств. Эти многоаспектные формы депривации значительно затрудняют процесс реабилитации, снижая эффективность восстановительных мероприятий, и негативно влияют на качество жизни пациентов.

Согласно исследованию отечественных авторов [11], агрессивное поведение у пациентов, перенёсших инсульт, варьирует от 7% до 35%. Развитие агрессии у данной категории больных обусловлено как психологическими факторами, так и нейробиологическими дисфункциями. Особое внимание уделяется структурно-функциональным нарушениям в миндалине, префронтальной коре и полосатом теле, которые играют критическую роль в регуляции эмоционального поведения и контроле импульсов. Эти патологические изменения могут приводить к выраженной дисфункции нейронных механизмов, ответственных за эмоциональную саморегуляцию, способствуя тем самым увеличению частоты агрессивных проявлений у пациентов, страдающих последствиями инсульта [11]. У значительной части пациентов, переживших инсульт и находящихся на этапе восстановления, выявляются преимущественно непсихотические и невротические реакции на своё состояние, которые могут варьировать по степени выраженности. Кроме того, отмечаются расстройства адаптации и эмоциональные колебания. Важно подчеркнуть, что данные расстройства поддаются коррекции, что открывает возможности для применения различных медикаментов, таких как транквилизаторы и антидепрессанты, а также психотерапевтических методов, направленных на улучшение качества жизни этих больных [4, 18, 26].

В ходе исследования психоэмоционального состояния пациентов выявлено, что 90% участников имеют высокий

уровень личной тревожности, что вызывает значительное беспокойство в клинической практике. Анализ данных показал, что 76% пациентов демонстрируют выраженные проявления невротизации, свидетельствующие о наличии психологических дисфункций. Более половины респондентов (53%) отмечают наличие симптомов соматизированной депрессии различной степени выраженности. Кроме того, 80% обследованных участников испытывают средний уровень одиночества, в то время как 20% отмечают значительное чувство изоляции. Эти результаты подчёркивают необходимость применения комплексных интервенционных подходов, направленных на социальную поддержку и психокоррекцию данной когорты пациентов для оптимизации их психического здоровья.

Авторы исследования [4] акцентировали внимание не только на эмоциональных нарушениях, но и на восприятии постинсультными больными своего заболевания в процессе восстановительного лечения. В ходе работы зафиксировано преобладание смешанного типа отношения к болезни, что свидетельствует о сложности эмоциональной реакции пациентов. В частности, 45% участников продемонстрировали сенситивный тип отношения, характеризующийся высокой чувствительностью к состоянию своего здоровья и ярко выраженными переживаниями. В то же время только 30% больных проявили устойчивую комбинацию гармонического и эргопатического типа отношения к болезни, что, согласно методике ТОБОЛ (тип отношения к болезни), расценивается как положительный индикатор адаптации и взаимодействия с лечением. После завершения курса восстановительного лечения наблюдалось значительное увеличение числа пациентов с гармоническим типом отношения, который возрос до 40%. Эти результаты подчёркивают необходимость акцентирования внимания на психоэмоциональном состоянии пациентов в процессе реабилитации, что может способствовать улучшению взаимодействия сторон лечебного процесса, и, как следствие, повышению эффективности восстановительного процесса [4].

Кроме всего прочего, исследование Е.А. Петровой и её коллег [14] подтвердило, что у пациентов, перенёсших ОНМК, зачастую наблюдаются признаки алекситимии — состояния, характеризуемого трудностями в осознании и выражении собственных эмоций. В ходе углублённого анализа индивидуального жизненного стиля у таких пациентов выявляется наличие различных психологических защитных механизмов. Эти механизмы часто проявляются в формах отрицания, интеллектуализации и реактивных образований, которые можно рассматривать как своеобразные стратегии защиты психики от эмоционального дистресса. Так, отрицание может позволить временно избежать подавляющих чувств, в то время как интеллектуализация может проявляться в чрезмерном анализе ситуации вместо переживания эмоций, что в сочетании с реактивным образованием (когда человек прибегает к внешним проявлениям, не осознавая внутренних переживаний) помогает пациентам справляться с изменениями в жизни после инсульта.

Несмотря на важность изучения особенностей личности пациентов, переживших инсульт, и изменений, происходящих в ходе болезни и психологической помощи, этому аспекту уделяется ограниченное количество исследовательского внимания [27–30]. По мнению Н.Г. Ермаковой [31–33], процесс адаптации после инсульта тесно связан с динамикой системы отношений личности пациента. Эта динамика проявляется в изменениях жизненных установок, переосмыслении ценностных ориентиров и изменении отношения как к себе, так и к окружающим. Эти трансформации могут существенно влиять на эмоциональное состояние и качество жизни пациентов, подчёркивая необходимость комплексного подхода к реабилитации, который учитывает не только физические, но и психологические аспекты их состояния.

В целом адаптацию рассматривают как динамический процесс, связанный с приспособлением организма к изменившимся условиям жизни [34]. В этом контексте выделяют три ключевых блока адаптации — биологический, психологический и социальный, каждый из которых соответствует определённому уровню психической регуляции личности — биологическому, индивидуально-личностному и личностно-средовому [3]. Такое распределение подчёркивает необходимость применения биопсихосоциального подхода в терапии различных заболеваний, что позволяет учитывать все аспекты жизни пациента в процессе восстановления и реабилитации.

Обсуждая копинг-стратегии, многие исследователи отмечают, что выбор стратегий преодоления во многом зависит от конкретного заболевания и его последствий. Исследования показали, что пациенты, перенёсшие инсульт, применяют меньше активных и проблемно-ориентированных стратегий [35]. Способ, которым пациенты справляются с последствиями инсульта в своей повседневной жизни, имеет значительное влияние на их психологическое состояние [36]. Использование неадекватных копинг-стратегий служит предиктором развития депрессии и тревожности в постинсультный период [37], при этом пациенты с депрессивными расстройствами значительно реже прибегают к активным стратегиям преодоления, отдавая предпочтение избеганию и магическому мышлению [38, 39]. Неадаптивные копинг-стратегии связаны с ухудшением качества жизни, причём выраженность депрессивных расстройств выступает в качестве связующего элемента между методами преодоления и показателями качества жизни [14].

В исследовании M. Herrmann и соавт. [35] продемонстрировано, что локализация очага поражения влияет на связь между копинг-механизмами и уровнем депрессии у пациентов: выявлено, что у пациентов с поражением правого полушария увеличивается использование стратегий избегания и магического мышления, что в свою очередь негативно сказывается на их психосоциализации и общем функционировании. Для копинг-стратегий активного преодоления и решения проблем, однако, локализация поражения головного мозга не оказала значимого влияния и подобная

взаимосвязь не наблюдалась у пациентов с поражением левого полушария. Исходя из этого, можно предположить, что копинг-стратегии, формируемые под влиянием различных немодифицируемых факторов, таких как образование, пол или место очага инсульта, остаются достаточно стабильными во времени. Это также подтверждается результатами исследования A. Rochette и соавт. [37], которые указывают на неизменность копинг-стратегий в разные временные точки после инсульта. Тем не менее некоторые исследования отмечают возможные изменения в копинг-стратегиях, указывая на то, что адаптация к новым жизненным условиям и изменяющимся обстоятельствам может влиять на выбор методов преодоления [40].

Болезненное состояние из-за своего стрессогенного характера имеет тенденцию изменять структуру мотивационной сферы пациента, подчёркивая приоритет здоровья как основной ценности. В этой связи становятся особенно актуальными создание и поддержка сильной мотивации к выздоровлению, а также активизация личной инициативы в условиях стресса. Это может включать в себя различные стратегии, направленные на улучшение психоэмоционального состояния и способствующие восстановлению, что в итоге будет оказывать существенное влияние на процесс реабилитации и общую эффективность лечения. Тип мотивационного реагирования во многом коррелирует с определением участия пациента не только в реабилитационном процессе, но и в восстановлении за пределами медицинских учреждений. Так, мотивационная направленность на успех у пациентов с ОНМК коррелирует с адаптивным типом представления о заболевании, общим высоким уровнем жизнестойкости и готовности к формированию позитивного комплаенса. В свою очередь мотивация, ориентированная на избегание неудачи, приводит пациентов к формированию неадаптивных типов реагирования на факт наличия заболевания и, соответственно, свидетельствует о дезадаптивной внутренней картине болезни [41].

Таким образом, исследовав вопросы наиболее часто встречающихся эмоционально-личностных факторов, несущих наибольшее значение для медицинских работников в условиях реабилитационного лечения, можно выделить главные из них:

- аффективные нарушения, включающие в себя депрессивные и тревожные симптомы, эмоциональную неустойчивость, такие как повышенная агрессия и чувствительность;
- преморбидные личностные черты, включающие копинг-стратегии и личностные особенности;
- социальный компонент, определяющий наличие социальной поддержки, разделённый нами на три составляющие — профессиональную состоятельность, вовлечённость ближайшего окружения и отдельно выделенную нами вовлечённость семейной структуры;
- внутренняя картина болезни, интегрирующая типы отношения к болезни и лечению;
- мотивационный компонент, определяющий уровень предрасположенности к реабилитационному процессу.

Данное разделение, на наш взгляд, наиболее полно оценивает факторы личности, которые могут служить как ограничивающими показателями реабилитации, так и поддерживающими ресурсами, при опоре на которые мультидисциплинарная реабилитационная команда сможет увеличить эффективность оказываемых процедур.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В выводах, полученных в ходе настоящего исследования, стало очевидно, что понимание реабилитационного потенциала пациента является сложной и многогранной проблемой, требующей дальнейшего анализа и исследования. Ограничения методологии и доступности данных не позволяют объективно оценить влияние различных факторов на реабилитационный потенциал, что в свою очередь лимитирует возможные пути развития и применения новых методов и инструментов.

В будущем для более полного понимания реабилитационного потенциала личности необходимо продолжить исследования в этом направлении, включая разработку новых методов измерения и анализа, а также изучение влияния различных факторов на его формирование и развитие. В частности, следует рассмотреть возможность использования современных технологий и методов анализа, таких как статистическое моделирование и машинное обучение, для улучшения точности оценки реабилитационного потенциала.

Приоритетным заданием для будущих исследований являются также анализ первичной документации пациентов, проходящих 2-й этап медицинской реабилитации в условиях отделения медицинской реабилитации, и разработка индивидуализированных программ реабилитации, учитывающих уникальные характеристики каждого пациента, направленных на максимизацию его реабилитационного потенциала. Ключевым шагом в этом направлении является разработка новых инструментов и методов мониторинга и оценки реабилитационного потенциала, которые позволят медицинским работникам принимать более обоснованные решения о характере и направленности лечения.

Настоящее исследование, представляющее собой важный шаг в этом направлении, привело к важным выводам, которые могут быть использованы в практической медицине.

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. М.Н. Гордеев — методология, проверка и редактирование рукописи; Б.Б. Поляев — разработка дизайна исследования, редактирование; Г.Е. Иванова — курирование проекта; А.М.Ю. Кузнецова — анализ и интерпретация литературных

источников, написание и редактирование рукописи; А.А. Никитина — анализ литературы, редактирование; И.Р. Галкина, М.А. Булатова — редактирование. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Author contribution. M.N. Gordeev — methodology, verification and editing of the manuscript; B.B. Polyaev — research design development, editing; G.E. Ivanova — project supervision, A.M.Yu. Kuznetsova — analysis and interpretation of literary sources, manuscript writing, editing; A.A. Nikitina — literature analysis, editing; I.R. Galkina, M.A. Bulatova — 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. Скворцова В.И. Школа здоровья. Жизнь после инсульта. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 296 с. (Серия «Школа здоровья»).

2. Всемирная ассамблея здравоохранения, 45-я сессия [Интернет]. Предупреждение инвалидности и реабилитация: доклад Генерального директора. Женева, 2015. Режим доступа: https://iris.who.int/handle/10665/182078. Дата обращения: 03.06.2024.

3. Королев А.А., Соболевская Ю.А., Рудакова С.М., и др. Медицинская реабилитация: учебное пособие / под ред. С.С. Алексанина. Санкт-Петербург: Политехника-сервис, 2014. 184 с.

4. Михайлов В.А., Лукина Л.В., Балунов О.А., и др. Терапия непсихотических психических расстройств в практике невролога // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2014. № 4. С. 100–105. EDN: TQUTRD

5. Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Мельникова Е.В., Иванова Г.Е. Биопсихосоциальная модель пациента с инсультом: роль факторов среды в реабилитации // Consilium Medicum. 2016. Т. 18, № 2-1. С. 14–19. EDN: WBDESV

6. Patel A.V., Shah S.H., Patel K., et al. Prevalence of post-stroke anxiety and its association with sociodemographical factors, post-stroke depression, and disability // Neuropsychiatria i Neuropsychologia. 2018. Vol. 13, N 2. P. 43–49. doi: 10.5114/nan.2018.79604

7. Przewoźnik D.A., Rajtar-Zembaty A., Starowicz-Filip A. The influence of cognitive, emotional and social factors on motivation for rehabilitation in patients after stroke // Neuropsychiatria i Neuropsychologia. 2015. Vol. 10, N 2. P. 64–68.

8. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. Ранние клинические формы сосудистых заболеваний головного мозга: руководство для врачей / под ред. Л.С. Манвелова, А.С. Кадыкова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 344 с.

9. McCarthy M., Sucharew H.J., Alwell K., et al. Age, subjective stress, and depression after ischemic stroke // J Behav Med. 2016. Vol. 39, N 1. P. 55–64. EDN: HWBPYA doi: 10.1007/s10865-015-9663-0

10. Townend E., Tinson D., Kwan J., et al. 'Feeling sad and useless': An investigation into personal acceptance of disability and its association with depression following stroke // Clin Rehabil. 2010. N 24. P. 555–564. doi: 10.1177/0269215509358934

11. Кутлубаев М.А., Менделевич В.Д., Ахмадеева Л.Р. Проблема агрессивного поведения после инсульта // Неврологический журнал. 2017. Т. 22, № 3. С. 142–147. EDN: YTTPGL doi: 10.18821/1560-9545-2017-22-3-142-147

12. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Депрессивные расстройства пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. 2-е изд. Москва: МЕДпресс-информ, 2017. 208 с.

13. Robinson R.G. Poststroke depression: Prevalence, diagnosis, treatment, and disease progression // Biological Psychiatry. 2003. Vol. 54, N 3. P. 376–387. EDN: XQZOPO doi: 10.1016/s0006-3223(03)00423-2

14. Петрова Е.А., Савина М.А., Концевой М.А., Скворцова В.И. Клинические особенности постинсультных тревожных расстройств // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112, № 9. С. 12–17. EDN: PIVGLN

15. Савина М.А. Постинсультная депрессия // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105, № 7. С. 67–77. EDN: HSBPRL

16. Савина М.А. Проблема изучения постинсультных депрессий // Нейрореабилитация-2009: материалы Первого международного конгресса, Москва, 2-3 июня. Москва, 2009. С. 3.

17. Савина М.А., Петрова Е.А., Сафарова Т.П. Профилактика постинсультных депрессий // Фарматека. 2017. № 19. С. 92–95. EDN: ZVMVAF

18. Чухловина М.Л., Чухловин А.А. Оценка клинических проявлений и лечения постинсультной депрессии у пациентов молодого возраста, перенесших ишемический инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118, № 3. С. 52–55. EDN: YVPAZY doi: 10.17116/jnevro20181183152-55

19. Carod-Artal F.J., Egido J.A. Quality of life after stroke: The importance of a good recovery // Cerebrovascular Diseases. 2009. Vol. 27, Suppl. 1. P. 204–214. EDN: LSFXHP doi: 10.1159/000200461

20. Salter K., Bhogal S.K., Foley N., et al. The assessment of poststroke depression // Topics in Stroke Rehabilitation. 2007. Vol. 14, N 3. P. 1–24. doi: 10.1310/tsr1403-1

21. Трошин В.Д., Густов А.В. Острые нарушения мозгового кровообращения. 3-е изд., перераб. Москва: Медицинское информационное агентство, 2006. 432 с.

22. Gaete J.M., Bogousslavsky J. Post-stroke depression // Exp Rev Neurotherapeutics. 2008. Vol. 8, N 1. P. 75–92. doi: 10.1586/14737175.8.1.75

23. Ouimet M.A., Primeau F., Cole M.J. Psychosocial risk factors in poststroke depression: A systematic review // Canadian J Psychiatry. 2001. Vol. 46, N 9. P. 819–828. EDN: DQLNND doi: 10.1177/070674370104600905

24. Pohjasvaara T., Vataja R., Leppävuori A., et al. Depression is an independent predictor of poor long-term functional outcome post-stroke // Eur J Neurol. 2001. Vol. 8, N 4. P. 315–319. EDN: BAIDJX doi: 10.1046/j.1468-1331.2001.00182.x
25. Tinga A.M., Visser-Meily J.M., van der Smagt M.J., et al. Multisensory stimulation to improve low- and higher-level sensory deficits after stroke: A systematic review // Neuropsychology Rev. 2016. Vol. 26, N 1. P. 73–91. EDN: XJGCKI doi: 10.1007/s11065-015-9301-1
26. Балунов О.А., Лукина Л.В., Семенова Н.В., Ситник Л.И. Дифференциальная диагностика деменций и аффективных расстройств у лиц пожилого возраста в практике невролога: методические рекомендации. Санкт-Петербург, 2012. 36 с.
27. Бельская Г.Н., Лукьянчикова Л.В. Качество жизни, тревожно-депрессивное расстройство и когнитивные функции на фоне восстановительного лечения ишемического инсульта // Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. Т. 13, № 1. С. 51–57. EDN: YPYFRT
28. Григорьева В.Н., Калинина С.Я., Нестерова В.Н., Сорокина Т.А. Оценка степени достижения целей в нейрореабилитации больных с инсультом // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. 2015. Т. 47, № 2. С. 52–57. EDN: TUFSIJ
29. Григорьева В.Н., Тхостов А.Ш. Психологическая помощь в неврологии. Нижний Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2009. 444 с.
30. Кислицын Ю.В., Конопаткина И.Ю., Фищева И.Н. Корреляционный анализ параметров неврологического дефицита и качества жизни больных, перенесших атеротромботический инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117, № 1. С. 17–20. EDN: XXDSMZ doi: 10.17116/jnevro20171171117-20
31. Ермакова Н.Г. Психологическая коррекция самоотношения у больных с когнитивными нарушениями после инсульта // Известия РГПУ им. А.И. Герцена. 2014. № 167. С. 90–103. EDN: SGXDYP
32. Ермакова Н.Г. Психологическая реабилитация больных с последствиями инсульта в условиях восстановительного лечения: этапы и методы // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. № 4-7. С. 114–119. EDN: VVTNYV doi: 10.18454/IRJ.2016.46.187
33. Ермакова Н.Г. Психологическая помощь больным с двигательными нарушениями после инсульта и их родственникам // Международный научно-исследовательский журнал. 2016 № 8-4. С. 43–47. EDN: PQSZOB doi: 10.18454/IRJ.2016.50.154
34. Вассерман Л.И., Абабков В.А., Трифонова Е.А. Совладание со стрессом: учебное пособие. Санкт-Петербург: Речь, 2010. 192 с.
35. Herrmann M., Curio N., Petz T., et al. Coping with illness after brain diseases: Comparison between patients with malignant brain tumors, stroke, Parkinson's disease and traumatic brain injury // Disabil Rehabil. 2000. N 22. P. 539–546. doi: 10.1080/096382800416788
36. Visser-Meily J.M., Rhebergen M.L., Rinkel G.J., et al. Long-term health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage relationship with psychological symptoms and personality characteristics // Stroke. 2009. Vol. 40. P. 1526–1529. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.531277
37. Rochette A., Desrosiers J. Coping with the consequences of a stroke // Int J Rehabil Res. 2002. Vol. 25, N 1. P. 17–24. doi: 10.1097/00004356-200203000-00003
38. Wei C., Gao J., Chen L., et al. Factors associated with post-stroke depression and emotional incontinence: Lesion location and coping styles // Int J Neurosci. 2016. Vol. 126, N 7. P. 623–629. doi: 10.3109/00207454.2015.1051045
39. Wolters G., Stapert S., Brands I. Coping styles in relation to cognitive rehabilitation and quality of life after brain injury // Neuropsychol Rehabil. 2010. N 20. P. 587–600. doi: 10.1080/09602011003683836
40. Backhaus S.L., Ibarra S.L., Trexler L.E. Brain injury coping skills group: A preventative intervention for patients with brain injury and their caregivers // Arch Phys Med Rehabil. 2010. Vol. 91. P. 840–848. doi: 10.1016/j.apmr.2010.03.015
41. Чупина В.Б., Попенко Н.В. Особенности мотивационной направленности внутренней картины болезни и уровня жизнестойкости у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в реабилитационном периоде // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. С. 34. EDN: XIBDNV

REFERENCES

1. Skvortsova VI. *School of Health. Life after stroke.* Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 296 p. (In Russ.)
2. World Health Assembly, 45th Session [Internet]. *Disability prevention and rehabilitation:* Report of the Director-General. Geneva; 2015. Available from: https://iris.who.int/handle/10665/182078. Accessed: 03.06.2024.
3. Korolev AA, Sobolevskaya YA, Rudakova SM, et al. *Medical rehabilitation*: Textbook. Ed. by S.S. Aleksanin. Saint-Petersburg: Politekhnika-servis; 2014. 184 p. (In Russ.)
4. Mikhailov VA, Lukina LV, Balunov OA, et al. Therapy of non-psychotic psychiatric disorders in neurological practice. *V.M. Bekhterev Rev Psychiatry Med Psychol = Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2014;(4):100–105. EDN: TQUTRD
5. Shmonin AA, Maltseva MN, Melnikova EV, Ivanova GE. The biopsychosocial model of the patient stroke: The role of environmental factors in rehabilitation. *Consilium Medicum*. 2016;18(2-1):14–19. EDN: WBDESV
6. Patel AV, Shah SH, Patel K, et al. Prevalence of post-stroke anxiety and its association with sociodemographical factors, post-stroke depression, and disability. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia*. 2018;13(2):43–49. doi: 10.5114/nan.2018.79604
7. Przewoźnik DA, Rajtar-Zembaty A, Starowicz-Filip A. The influence of cognitive, emotional and social factors on motivation for rehabilitation in patients after stroke. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia*. 2015;10(2):64–68.
8. Kadykov AS, Manvelov LS, Shakhparonova NV. *Early clinical forms of vascular diseases of the brain: A guide for doctors*. Ed. by L.S. Manvelov, A.S. Kadykov. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 344 p. (In Russ.)
9. McCarthy M, Sucharew HJ, Alwell K, et al. Age, subjective stress, and depression after ischemic stroke. *J Behav Med.* 2016;39(1):55–64. EDN: HWBPYA doi: 10.1007/s10865-015-9663-0
10. Townend E, Tinson D, Kwan J, et al. 'Feeling sad and useless': An investigation into personal acceptance of disability and its association with depression following stroke. *Clin Rehabil.* 2010;(24):555–564. doi: 10.1177/0269215509358934

11. Kutlubaev MA, Mendelevich VD, Akhmadeeva LR. The problem of aggressive behavior after stroke. *Neurolog J = Nevrologicheskiy zhurnal*. 2017;22(3):142–147. EDN: YTTPGL doi: 10.18821/1560-9545-2017-22-3-142-147
12. Gusev EI, Bogolepova AN. *Depressive disorders of patients with cerebrovascular diseases*. 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2017. 208 p. (In Russ.)
13. Robinson RG. Poststroke depression: Prevalence, diagnosis, treatment, and disease progression. *Biological Psychiatry*. 2003;54(3):376–387. EDN: XQZOPO doi: 10.1016/s0006-3223(03)00423-2
14. Petrova EA, Savina MA, Kontsevoi VA, Skvortsova VI. Clinical characteristics of post-stroke anxiety disorders. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov J Neurol Psychiatr*. 2012;112(9):12–16. EDN: PIVGLN
15. Savina MA. Poststroke depression. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov J Neurol Psychiatr*. 2005;105(7):67–77. EDN: HSBPRL
16. Savina MA. The problem of studying post-stroke depression. In: Neurorehabilitation-2009: Materials of the First International Congress, Moscow, 2-3 June. Moscow; 2009. P. 3. (In Russ.)
17. Savina MA, Petrova EA, Safarova TP. Prevention of post-stroke depression. *Farmateka = Pharmateca*. 2017;(19):92–95. EDN: ZVMVAF
18. Chukhlovina ML, Chukhlovin AA. Assessment of clinical manifestations and treatment of post-stroke depression in young patients with ischemic stroke. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov J Neurol Psychiatr*. 2018;118(3):52–55. EDN: YVPAZY doi: 10.17116/jnevro20181183152-55
19. Carod-Artal FJ, Egido JA. Quality of life after stroke: The importance of a good recovery. *Cerebrovascular Dis*. 2009;27(1):204–214. EDN: LSFXHP doi: 10.1159/000200461
20. Salter K, Bhogal SK, Foley N, et al. The assessment of poststroke depression. *Topics Stroke Rehabil*. 2007;14(3):1–24. doi: 10.1310/tsr1403-1
21. Troshin VD, Gustov AV. *Acute disorders of cerebral circulation*. 3rd edition, revised. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2006. 432 p. (In Russ.)
22. Gaete JM, Bogousslavsky J. Post-stroke depression. *Exp Rev Neurotherapeutics*. 2008;8(1):75–92. doi: 10.1586/14737175.8.1.75
23. Ouimet MA, Primeau F, Cole MJ. Psychosocial risk factors in poststroke depression: A systematic review. *Canadian J Psychiatry*. 2001;46(9):819–828. EDN: DQLNND doi: 10.1177/070674370104600905
24. Pohjasvaara T, Vataja R, Leppävuori A, et al. Depression is an independent predictor of poor long-term functional outcome post-stroke. *Eur J Neurol*. 2001;8(4):315–319. EDN: BAIDJX doi: 10.1046/j.1468-1331.2001.00182.x
25. Tinga AM, Visser-Meily JM, van der Smagt MJ, et al. Multisensory stimulation to improve low- and higher-level sensory deficits after stroke: A systematic review. *Neuropsychology Rev*. 2016;26(1):73–91. EDN: XJGCKI doi: 10.1007/s11065-015-9301-1
26. Balunov OA, Lukina LV, Semenova NV, Sitnik LI. *Differential diagnosis of dementia and affective disorders in the elderly in the practice of a neurologist: Methodological recommendations*. Saint Petersburg; 2012. 36 p. (In Russ.)
27. Belskaya GN, Lukyanchikova LV. Quality of life, anxiety-depressive disorders and cognitive functions on the background of rehabilitative period of ischemic stroke. *Saratov J Med Sci Res*. 2017;13(1):51–57. EDN: YPYFRT
28. Grigoreva VN, Kalinina SYa, Nesterova VN, Sorokina TA. Goal attainment scaling method in the neurorehabilitation of stroke patients. *Neurological Bulletin*. 2015;47(2):52–57. EDN: TUFSIJ
29. Grigoreva VN, Thostov AS. *Psychological care in neurology*. Nizhny Novgorod: Izdatel'stvo Nizhegorodskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii; 2009. 444 p. (In Russ.)
30. Kislitsyn YuV, Konopatkina IYu, Fishcheva IN. The correlation analysis of parameters of neurological deficit and quality-of-life in the patients after atherotrombotic stroke. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov J Neurol Psychiatr*. 2017;117(1):17–20. EDN: XXDSMZ doi: 10.17116/jnevro20171171117-20
31. Ermakova NG. Psychological care of patients with cognitive impairment after stroke. *Izvestiya Rossiiskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta imeni A.I. Gertsena*. 2014;(167):90–103. EDN: SGXDYP
32. Ermakova NG. Psychological rehabilitation of patients with stroke in the process of rehabilitation treatment: Stages and methods. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*. 2016;(4-7):114–119. EDN: VVTNYV doi: 10.18454/IRJ.2016.46.187
33. Ermakova NG. Psychological care of patients with movement disorders after stroke and their families. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*. 2016;(8-4):43–47 EDN: PQSZOB doi: 10.18454/IRJ.2016.50.154
34. Vasserman LI, Ababkov VA, Trifonova EA. *Coping with stress*: A training manual. Saint Petersburg: Rech'; 2010. 192 p. (In Russ.)
35. Herrmann M, Curio N, Petz T, et al. Coping with illness after brain diseases: Comparison between patients with malignant brain tumors, stroke, Parkinson's disease and traumatic brain injury. *Disabil Rehabil*. 2000;22:539–546. doi: 10.1080/096382800416788
36. Visser-Meily JM, Rhebergen ML, Rinkel GJ, et al. Long-term health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage relationship with psychological symptoms and personality characteristics. *Stroke*. 2009;40(4):1526–1529. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.531277
37. Rochette A, Desrosiers J. Coping with the consequences of a stroke. *Int J Rehabil Res*. 2002;25(1):17–24. doi: 10.1097/00004356-200203000-00003
38. Wei C, Gao J, Chen L, et al. Factors associated with post-stroke depression and emotional incontinence: Lesion location and coping styles. *Int J Neurosci*. 2016;126(7):623–629. doi: 10.3109/00207454.2015.1051045
39. Wolters G, Stapert S, Brands I. Coping styles in relation to cognitive rehabilitation and quality of life after brain injury. *Neuropsychol Rehabil*. 2010;(20):587–600. doi: 10.1080/09602011003683836
40. Backhaus SL, Ibarra SL, Trexler LE. Brain injury coping skills group: A preventative intervention for patients with brain injury and their caregivers. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91:840–848. doi: 10.1016/j.apmr.2010.03.015
41. Chupina VB, Popenko NV. The features of motivational direction of internal picture of disease and the level of vitality of patients with acute violations of cerebral circulation during the rehabilitation period. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016;(6):34. EDN: XIBDNV

ОБ АВТОРАХ

*** Кузнецова Анна Мария Юрьевна;**
адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10;
ORCID: 0000-0001-8264-3314;
eLibrary SPIN: 3356-0516;
e-mail: kuznecova.am@fccps.ru

Гордеев Михаил Николаевич, д-р мед. наук,
канд. психол. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-5126-4132;
e-mail: gordeev.m@fccps.ru

Поляев Борис Борисович, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-7032-257X;
eLibrary SPIN: 6714-0595;
e-mail: polyaev@fccps.ru

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

Никитина Анна Алексеевна;
ORCID: 0009-0004-5586-4591;
e-mail: nikitina.a@fccps.ru

Галкина Ирина Рустэмовна;
ORCID: 0009-0006-1142-6770;
e-mail: ira.raximova@yandex.ru

Булатова Мария Анатольевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-7510-7107;
eLibrary SPIN: 5864-7146;
e-mail: inface@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Anna Maria Yu. Kuznetsova;**
address: 1/10 Ostrovityanova street, 117513 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0001-8264-3314;
eLibrary SPIN: 3356-0516;
e-mail: kuznecova.am@fccps.ru

Mikhail N. Gordeev, MD, Dr. Sci. (Medicine),
Cand. Sci. (Psychology), Professor;
ORCID: 0000-0002-5126-4132;
e-mail: gordeev.m@fccps.ru

Boris B. Polyaev, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-7032-257X;
eLibrary SPIN: 6714-0595;
e-mail: polyaev@fccps.ru

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

Anna A. Nikitina;
ORCID: 0009-0004-5586-4591;
e-mail: nikitina.a@fccps.ru

Irina R. Galkina;
ORCID: 0009-0006-1142-6770;
e-mail: ira.raximova@yandex.ru

Maria A. Bulatova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-7510-7107;
eLibrary SPIN: 5864-7146;
e-mail: inface@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab637448

Влияние воспалительных ревматических заболеваний на течение и исход COVID-19

А.М. Сарана[1, 2], С.Г. Щербак[1, 3], Д.А. Вологжанин[1, 3], А.С. Голота[3], Т.А. Камилова[3]

[1] 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, Россия

АННОТАЦИЯ

Литературные данные о риске заражения коронавирусом SARS-CoV-2 людей с воспалительными ревматическими заболеваниями противоречивы. По данным большинства исследований, риск заражения и развития тяжёлых форм COVID-19 выше у пациентов с ревматическим заболеванием по сравнению с общей популяцией, но в значительной степени зависит от его типа и активности. Так, пациенты с тяжёлыми ревматическими заболеваниями чаще всех нуждались в искусственной вентиляции лёгких и чаще умирали, что было связано с иммунной дисфункцией, вызванной как самим заболеванием, так и противоревматической терапией с использованием иммуномодулирующих препаратов. Состояние иммуносупрессии, дополнительные коморбидные хронические заболевания и неполная вакцинация являются факторами прогрессирования COVID-19, необходимости госпитализации, интенсивной терапии, риска тяжёлых исходов COVID-19 и повторного инфицирования коронавирусом у пациентов с ревматическими заболеваниями. В период распространения варианта SARS-CoV-2 Omicron они сохранили своё значение. Хотя в литературе отсутствует полный консенсус относительно связи ревматического заболевания с тяжестью COVID-19, в целом ревматические заболевания не считаются фактором, который увеличивает тяжесть течения и летальность COVID-19.

Вакцинация против SARS-CoV-2 стимулирует формирование гуморального ответа, снижает заболеваемость и тяжесть COVID-19, однако у людей с ревматическими заболеваниями наблюдаются сниженная или отсутствующая продукция антител даже в ответ на полную вакцинацию и более высокие показатели прорывной инфекции после вакцинации. Для снижения тяжести течения COVID-19 в этой группе населения необходимы дальнейшие исследования конкретных ревматических заболеваний и применения противоревматических препаратов в контексте COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19; коронавирус SARS-CoV-2; ревматические заболевания; противоревматическая терапия; иммуномодулирующие препараты; иммуносупрессия; коморбидные хронические заболевания; вакцинация.

Как цитировать:
Сарана А.М., Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Голота А.С. Камилова Т.А. Влияние воспалительных ревматических заболеваний на течение и исход COVID-19 // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 4. С. 379–389. DOI: https://doi.org/10.36425/rehab637448

Рукопись получена: 24.10.2024 **Рукопись одобрена:** 02.11.2024 **Опубликована online:** 05.12.2024

ЭКО•ВЕКТОР
Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.36425/rehab637448

Impact of inflammatory rheumatisms 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. Golota[3], Tatyana A. Kamilova[3]

[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

ABSTRACT

Literature reports on the risk of SARS-CoV-2 in people with inflammatory rheumatisms are inconsistent. According to most studies, the risk of infection and development of severe COVID-19 is higher in rheumatism patients versus the general population, but largely depends on rheumatism type and activity. Thus, patients with severe rheumatism most often required artificial ventilation and died more often. It was associated with immune dysfunction caused by both the disease itself and antirheumatic therapy with immunomodulating agents.

Immunosuppression, additional chronic comorbidities, and incomplete vaccination are progression factors of COVID-19, hospital stay, intensive care, and risk factors of severe COVID-19 outcomes and reinfection with coronavirus in rheumatism patients. During the spread of SARS-CoV-2 Omicron variant, they were still significant. Although there is no full consensus in the literature regarding the association of rheumatism with the severity of COVID-19, rheumatism is usually not considered a factor of increased severity and mortality of COVID-19.

SARS-CoV-2 vaccines boost humoral response, and reduce the incidence and severity of COVID-19. Nevertheless, rheumatism patients show reduced or no antibody production in response to even completed vaccination, along with higher rates of post-vaccination breakthrough infection. Further research into specific rheumatic diseases and the use of antirheumatic drugs in the context of COVID-19 is required to reduce the severity of COVID-19 in this population.

Keywords: COVID-19; coronavirus SARS-CoV-2; rheumatic diseases; antirheumatic therapy; immunomodulatory drugs; immunosuppression; comorbid chronic diseases; vaccination.

To cite this article:
Sarana AM, Sherbak SG, Vologzhanin DA, Golota AS, Kamilova TA. Impact of inflammatory rheumatisms on the course and outcome of COVID-19. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation.* 2024;6(4):379–389. DOI: https://doi.org/10.36425/rehab637448

Submitted: 24.10.2024 **Accepted:** 02.11.2024 **Published online:** 05.12.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International license
© Eco-Vector, 2024

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что вирусные инфекции связаны с запуском или обострением воспалительных ревматических заболеваний. Литературные данные о риске заражения людей с ревматическими заболеваниями коронавирусом SARS-CoV-2 противоречивы. Результаты исследования F. Yurdakul и соавт. [1] демонстрируют, что у пациентов с ревматическими заболеваниями нет повышенного риска заражения вирусом SARS-CoV-2. По данным других авторов, риск заражения коронавирусом SARS-CoV-2 [2] и развития тяжёлой формы COVID-19, такой как COVID-19-ассоциированная пневмония [3], выше у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями, особенно у пациентов с ревматоидным артритом и системным васкулитом [4], по сравнению с общей популяцией. Потенциальные причины включают в себя нарушение иммунной регуляции, использование иммуномодулирующих препаратов и наличие связанных с ними сопутствующих хронических заболеваний. В дополнение к этому возраст и неполная вакцинация также являются значимыми факторами риска тяжёлых исходов COVID-19 у пациентов с иммуноопосредованными воспалительными заболеваниями, к которым относятся аутоиммунные ревматоидный артрит и рассеянный склероз [5]. Хотя воспалительные ревматические заболевания характеризуются преимущественно поражением опорно-двигательного аппарата, это широкий спектр заболеваний, которые могут поражать множество различных тканей и систем органов.

Исследования по изучению тяжести COVID-19 у ревматических пациентов сообщают о показателях госпитализации в диапазоне 23–69% и летальности 0,1–19% [6]. В работе H. Bower и соавт. [7] показатели госпитализации и интенсивной терапии из-за COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями были ниже, чем в общей популяции, а риск смерти от COVID-19 — аналогичен таковому в общей популяции пациентов с COVID-19. Хотя в литературе отсутствует полный консенсус относительно связи ревматических заболеваний с тяжестью COVID-19, в целом ревматические заболевания не считаются клиническим фактором, который увеличивает тяжесть и летальность COVID-19 [1].

РЕВМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И COVID-19

Роль ревматических заболеваний в заболеваемости и течении COVID-19

В связи с низкой распространённостью отдельных ревматологических диагнозов у пациентов с COVID-19 авторы сообщений часто объединяют отдельные диагнозы в группы «синдром Шегрена», «системная красная волчанка», «системный склероз», «заболевания соединительной ткани», «васкулиты», «спондилоартрит». Ревматоидный артрит представляет собой самую большую группу среди ревматологических диагнозов и включается в анализ как отдельная группа [2]. У пациентов с ревматическими заболеваниями при COVID-19 наиболее часто диагностировались системный склероз (10,2%), васкулит (10,3%) и воспалительные миопатии (10,5%) [1]. Систематический обзор и метаанализ ранних сообщений о риске дыхательной недостаточности и смерти от COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями показал, что наличие ревматических заболеваний подвергает пациентов повышенному риску неблагоприятных исходов COVID-19 из-за воспалительного состояния, иммуносупрессии и наличия дополнительных сопутствующих заболеваний. Опубликованные в литературе данные противоречивы [8].

Исследование когорт в масштабах всей Великобритании показало, что пациенты с аутоиммунными заболеваниями (ревматоидным артритом, системной красной волчанкой и псориазом), инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2, имели повышенный риск смерти по сравнению с теми, у кого не было аутоиммунного заболевания [9]. Факторами риска были дополнительные коморбидности: мерцательная аритмия увеличивает вероятность смерти (отношение шансов, odds ratio, OR) с 1,6 до 2,3 (p <0,0001), ишемическая болезнь сердца — с 1,2 до 1,5 (p <0,0001), сердечная недостаточность — с 1,7 до 2,6 (p <0,001), хроническая болезнь почек — с 1,8 до 2,8 (p <0,0001), хроническая обструктивная болезнь лёгких — с 1,8 до 2,0 (p <0,0001), хроническое заболевание печени — с 1,3 до 2,8 (p <0,0001), злокачественное неопластическое заболевание — с 1,1 до 2,1 (p <0,0001) [5].

В многоцентровом исследовании проанализированы исходы 117 пациентов с ревматическими заболеваниями и COVID-19 и 3415 пациентов с ревматическими заболеваниями без COVID-19. Частота случаев заражения пациентов с ревматическими заболеваниями составила 3,3%. Среди пациентов с COVID-19 и ревматическими заболеваниями 59% были госпитализированы и 1,7% умерли, что меньше, чем в общей популяции в соответствующий период [10].

С целью описания тяжести повторных инфекций COVID-19 (течение, частота госпитализаций и летальность) у пациентов с системными ревматическими заболеваниями по сравнению с контрольной группой в моноцентровое ретроспективное исследование включены 167 пациентов с ревматическими заболеваниями, у которых было по меньшей мере одно повторное инфицирование коронавирусом SARS-CoV-2, и 167 участников группы контроля без ревматических заболеваний, сопоставимых по возрасту, полу и анамнезу вакцинации от COVID-19. У 14% пациентов основной группы было по два, у 4% — по три повторных заражения, что сопоставимо с показателями повторного заражения в контрольной группе. При первичном заражении пациенты с ревматическими заболеваниями госпитализировались (7,2% против 1,8%; p=0,017) и получали противовирусное лечение (16,1% против 4,7%; p <0,001) чаще,

чем участники контрольной группы, однако повторные инфицирования в группах не демонстрировали различий по частоте госпитализации, тяжести и летальности (летальных исходов не зафиксировано). Таким образом, ни наличие системных ревматических заболеваний, ни дополнительная коморбидность не влияли на тяжесть повторной инфекции COVID-19 [11].

В настоящее время большинство пациентов (65%) имеют достаточно контролируемое заболевание, тогда как в 21% и 14% случаев — умеренную и высокую активность заболевания. Проспективное когортное исследование проводилось с целью определить влияние активности сопутствующего ревматического заболевания на клинические исходы COVID-19 [12]. Пациенты были разделены на категории в соответствии с активностью ревматических заболеваний: группа ремиссии (I; 23%), группа низкой активности (II; 42%), группа средней активности (III; 21%) и группа высокой активности (IV; 14%). Наиболее распространёнными ревматическими заболеваниями были ревматоидный артрит (52%) и системная красная волчанка (20%). Общая частота госпитализации, госпитализации в отделение интенсивной терапии и потребность в искусственной вентиляции лёгких были максимальными у пациентов с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом. Летальность пациентов с ревматоидным артритом составила 10%, пациентов с системной красной волчанкой — 35%. Пациенты с тяжёлым ревматическим заболеванием чаще всех нуждались в искусственной вентиляции лёгких и умирали: так, в группе I (ремиссия) умерли 4% пациентов, в группе II — 7%, в группе III — 33%, в группе IV — 43%. Установлено, что сопутствующие факторы (пол, возраст, статус курения) влияют на связь активности ревматического заболевания только с летальностью, но не госпитализацией и потребностью в искусственной вентиляции лёгких. При большинстве ревматических заболеваний плохие исходы COVID-19 могут быть связаны с тяжестью заболевания и другими специфическими или общими факторами, но не с самим диагнозом. Общая летальность в когорте пациентов с COVID-19 и ревматическими заболеваниями составила 17%, что согласуется с диапазоном 0–22%, указанным в систематическом обзоре литературы, выполненном F.P. Kroon и соавт. [13].

В исследовании S. Perveen и соавт. [12] показано, что пациенты с более высокой степенью активности ревматического заболевания имели более высокий риск смерти от COVID-19 (умерли около 40% пациентов с высокой степенью активности и 1/3 пациентов со средней степенью активности ревматического заболевания), тогда как летальность в группе ремиссии составила <5%. Более 20% пациентов с высокой степенью активности ревматических заболеваний нуждались в искусственной вентиляции лёгких (OR=5,6; p=0,03), при этом ни одному из пациентов в стадии ремиссии такая процедура не потребовалась. Результаты данного исследования сопоставимы с международной статистикой. Тяжесть коморбидного ревматического заболевания, предшествующего заболеванию COVID-19, оказывает значительное влияние на летальность. Кроме того, пациенты с ревматическими заболеваниями и COVID-19 более подвержены тяжёлым осложнениям инфекции.

Следует подчеркнуть, что ревматические заболевания неоднородны по своей природе, поэтому необходимы дальнейшие исследования, анализирующие отдельные их формы в качестве сопутствующих COVID-19 [12]. Высокая активность ревматических заболеваний во все периоды пандемии была связана с более тяжёлыми исходами (госпитализацией и смертью), особенно у пациентов, использовавших глюкокортикоиды [2, 14, 15].

Влияние ревматических заболеваний на течение COVID-19 в разные периоды пандемии

Новые варианты коронавируса SARS-CoV-2 приобрели мутации, которые влияют на заразность и тяжесть заболевания. Штамм Alpha был более заразным, чем первоначальный вариант Wuhan, впервые обнаруженный в Китае. Варианты Delta и Omicron имели ещё более высокую заразность. Вариант Delta был связан с наибольшими рисками госпитализации и смерти. Вариант Omicron, по-видимому, реже вызывал тяжёлые формы заболевания, хотя вакцинация, иммунитет от предыдущего COVID-19 и достижения в области клинической терапии также способствовали улучшению результатов [15]. Таким образом, исходы COVID-19 необходимо рассматривать в контексте изменений в ходе пандемии: период до появления варианта Omicron (01.03.2020–25.12.2021) и период преобладания Omicron (26.12.2021–30.08.2022), включая варианты коронавируса SARS-CoV-2, расширенный охват вакцинацией против вируса SARS-CoV-2 и изменения в стандарте лечения COVID-19.

В ретроспективном когортном исследовании проанализированы клинические данные пациентов с ревматическими заболеваниями из 51 больницы и 1085 клиник США (Providence St Joseph Health): COVID-19 был диагностирован у пациентов с ревматоидным артритом с частотой 1,1% (n=1941) до появления варианта SARS-CoV-2 Omicron и 1,5% (n=1786) в период преобладания варианта Omicron, у пациентов со спондилоартритом — 0,8% (n=1318) и 1,0% (n=1241), с системной красной волчанкой — 0,4% (n=661) и 0,5% (n=648); с синдромом Шегрена — 0,2% (n=314) и 0,3% (n=321), системным склерозом — 0,1% (n=110) и 0,1% (n=97), васкулитом — 0,1% (n=169) и 0,2% (n=200) соответственно [5]. В период до появления варианта Omicron у пациентов с ревматическими заболеваниями и COVID-19 были более высокие показатели госпитализации (14,6% против 13,7%; p=0,024) и летальности (3,9% против 3,1%; p <0,0001) по сравнению с контрольной группой без ревматических заболеваний. В период преобладания

варианта Omicron общие показатели госпитализации (12,0%), искусственной вентиляции лёгких (0,5%) и летальности (1,7%) снизились, но у пациентов с коморбидными ревматическими заболеваниями показатели госпитализации (14,8% против 11,8%; p <0,0001) и летальности (2,6% против 1,6%; p <0,0001) были более высокими, чем в контрольной группе.

Ревматоидный артрит, рассеянный склероз и васкулит являются предикторами всех трёх тяжёлых исходов COVID-19 (госпитализация, искусственная вентиляция лёгких и смерть) в период преобладания варианта Omicron, а у пациентов с псориазом и спондилоартритом риск тяжёлых исходов снижен в оба периода пандемии (последнее может отражать неучтённые переменные, например поведение, направленное на избежание риска заражения, и нуждается в подтверждении) [5].

Лечение пациентов с COVID-19 и ревматическими заболеваниями

Известно, что инфекция COVID-19 вызывает гипервоспаление, переходящее в состояние цитокинового шторма с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов у пациентов с более тяжёлым течением заболевания. Контроль инфекции SARS-CoV-2 у пациентов с воспалительными заболеваниями во время пандемии и продолжение приёма иммуномодулирующих противоревматических препаратов представляли собой сложную задачу для ревматологов. Теоретически противоревматические препараты могут иметь противоположно направленные эффекты: с одной стороны, пагубное подавление иммунной реакции на инфекцию на ранних стадиях COVID-19 и подавление синдрома системного воспалительного ответа, ассоциированного с повреждением органов и летальностью, — с другой [16]. При интерпретации результатов терапии противоревматическими препаратами в масштабах всей популяции следует проявлять осторожность. Например, исследования больших популяций отметили повышенный риск тяжёлых исходов у пациентов с COVID-19 и ревматоидным артритом при долгосрочном использовании анти-CD20 иммунодепрессанта ритуксимаба [17, 18].

Иммунный ответ пациента играет важную роль не только в разрешении COVID-19, но и в развитии синдрома цитокинового шторма. Иммунные комплексы, аутоантитела и аномальные реакции Т-лимфоцитов играют роль в патогенезе, в котором задействованы многие цитокины (IL-1β, IL-6, TNF-α и др.) [19]. Биологические (чаще ингибиторы фактора TNF или JAK-киназы) и синтетические (метотрексат, лефлуномид) противоревматические препараты используются для лечения в случае смертельного цитокинового шторма, вызванного COVID-19. На клиническое течение вирусной инфекции могут влиять как ревматические заболевания, так и иммуносупрессивная терапия. Нарушенный иммунологический фон и различные противоревматические методы лечения считаются причиной различных реакций на инфекцию SARS-CoV-2 при воспалительных заболеваниях [1]. Некоторые авторы особо подчёркивают, что пациенты с ревматическими заболеваниями, получающие биологические противоревматические препараты, имеют более высокий риск заражения SARS-CoV-2, чем население в целом, но не подвергаются повышенному риску поступления в отделение интенсивной терапии или смерти [20].

Пациенты с ревматическими заболеваниями и COVID-19 были внесены в регистр Глобального ревматологического альянса COVID-19 (COVID-19 Global Rheumatology Alliance Registry, C19-GRA). Использовалась порядковая логистическая регрессионная модель (не госпитализирован, госпитализирован и умер) с датой постановки диагноза COVID-19, указанием возраста, пола, сопутствующих заболеваний, активности ревматических заболеваний, приёма лекарств в качестве ковариатов. Основной анализ включал всех невакцинированных пациентов в четыре разных периода пандемии COVID-19. У 19 256 невакцинированных пациентов с ревматическими заболеваниями и COVID-19 приём глюкокортикоидов и высокая активность заболевания ухудшали исходы в разные периоды пандемии. У лиц с ревматоидным артритом, заболеваниями соединительной ткани или васкулитом приём сульфасалазина (препарат с иммуносупрессивным действием) или ритуксимаба (препарат, разрушающий В-клетки) связан с худшими исходами, а ингибиторов TNF — с улучшенными. У невакцинированных людей с ревматическими заболеваниями факторы риска тяжёлых исходов COVID-19 были схожи на протяжении всех эпох пандемии [15].

Данные регистра C19-GRA и других источников показали, что среди невакцинированных лиц в начале пандемии общие факторы риска тяжёлых исходов COVID-19 у людей с ревматическими заболеваниями были аналогичны факторам в общей популяции: пожилой возраст, мужской пол, дополнительные коморбидные заболевания, такие как сердечно-сосудистые, заболевания почек или лёгких [21]. Это подтвердили авторы других исследований. Факторы риска тяжёлого течения COVID-19 среди невакцинированных лиц с ревматическими заболеваниями оставались в значительной степени неизменными в течение всех пандемических периодов, соответствующих основным вариантам коронавируса SARS-CoV-2 [2, 15]. У пациентов с COVID-19 и ревматическими заболеваниями наиболее распространёнными среди сопутствующих были артериальная гипертензия (54%), сердечно-сосудистые заболевания (44%), хронические заболевания почек (17%) и интерстициальные заболевания лёгких (6%). Эти дополнительные коморбидности увеличивали частоту госпитализаций, потребности в искусственной вентиляции лёгких и худшего исхода COVID-19, но не летальность [2].

Между публикациями по использованию иммуносупрессивных средств в лечении инфицированных коронавирусом пациентов с ревматическими заболеваниями

существуют противоречия. По мнению одних авторов, противоревматическое лечение не связано с серьёзными рисками COVID-19 [7], отсутствует связь между лечением глюкокортикоидами и госпитализацией [4], а также между противоревматическим лечением, применением стероидов и госпитализацией [1], тогда как в работе S. Akiyama и соавт. [8] использование стероидов повышало риск тяжёлого течения COVID-19. Многие авторы считают факторами риска тяжёлых исходов COVID-19, специфичными для ревматических заболеваний, тип ревматического заболевания, высокую активность заболевания и использование иммуносупрессивных лекарств (например, глюкокортикоидов и агентов, истощающих В-клетки) [22–24]. Длительное применение системных глюкокортикоидов дало неоднозначные результаты в отношении госпитализации, но было прогностическим фактором в отношении потребности в искусственной вентиляции лёгких в период преобладания Omicron и смерти как в доомикронный период, так и в период распространения Omicron [5]. Кроме того, чем выше доза глюкокортикоидов, тем сильнее связь с тяжёлыми исходами COVID-19 (OR=1,55 для 1–5 мг против OR=3,1 для >10 мг; p <0,01; период 3) [15].

Поскольку большинство данных получены на ранних этапах пандемии, интересно было оценить, остались ли эти ассоциации неизменными в более поздние периоды пандемии. Периоды пандемии определены и стратифицированы по датам, примерно соответствующим наличию каждого варианта COVID-19 в большинстве стран: период 1 (вариант Wuhan, диагнозы COVID-19 между 01.01.2020 и 31.10.2020), период 2 (вариант Alpha, диагнозы COVID-19 между 01.11.2020 и 31.05.2021), период 3 (вариант Delta, диагнозы COVID-19 между 01.06.2021 и 25.11.2021) и период 4 (вариант Omicron, диагнозы COVID-19 между 26.11.2021 и окончанием исследования 30.06.2022). В исследовании J. Yazdany и соавт. [15] представлен окончательный комплексный анализ данных регистра C19-GRA о 23 785 невакцинированных пациентах с COVID-19 и ревматическими заболеваниями из 79 стран, в частности об использовании иммунодепрессантов пациентами с ревматическими заболеваниями. В этом исследовании ревматические заболевания разделены на три группы: ревматоидный артрит, спондилоартрит и заболевания соединительной ткани (включая системную красную волчанку, васкулит, системный склероз, смешанные заболевания соединительной ткани, недифференцированные/перекрывающиеся заболевания соединительной ткани, гигантоклеточный артериит, идиопатические воспалительные миопатии, болезнь Кавасаки, синдром Шегрена, болезнь Бехчета и ревматическая полимиалгия). Проанализированы данные о 8750 пациентах с ревматоидным артритом (период 1: n=4167; период 2: n=3921; период 3: n=421; период 4: n=241); 4479 пациентах со спондилоартритом (период 1: n=2172; период 2: n=2018; период 3: n=156; период 4: n=133) и 20 452 пациентах с заболеваниями соединительной ткани/васкулитом (период 1: n=3235; период 2: n=2297; период 3: n=346; период 4: n=256). В первой половине пандемии спондилоартрит был связан с меньшим риском тяжёлых исходов COVID-19 (OR=0,8), а заболевания соединительной ткани/васкулит — с большим (OR=1,6). Ни один из препаратов для спондилоартрита не был связан с худшими исходами. Самая сильная связь анти-CD20-препаратов, подавляющих гуморальный иммунитет, с тяжёлыми исходами COVID-19 наблюдалась у пациентов с ревматоидным артритом и заболеваниями соединительной ткани/васкулитом (OR=4,95 в период 3). Ингибиторы IL-6 связаны с менее тяжёлым течением COVID-19 (OR=0,2), хотя эта связь достигла статистической значимости только в период 2, когда доминировал Alpha-вариант. В более поздние периоды эти результаты утратили статистическую значимость [15].

Лечение глюкокортикоидами и другими иммунодепрессантами (микофенолата мофетил, азатиоприн, циклофосфамид и циклоспорин; OR=2,2), ингибиторами JAK-киназы (OR=1,8) и ритуксимабом (OR=5,4) независимо связано с худшим исходом [25].

Анализ результатов лечения 732 стационарных пациентов с COVID-19 и ревматическими заболеваниями из двух регистров Германии показал, что использование ритуксимаба связано с тяжёлым течением COVID-19 (OR=2,4), а ингибиторы провоспалительного цитокина TNF (адалимумаб, цертолизумаб, инфликсимаб, этанерцепт, голимумаб) снижают летальность у пациентов с тяжёлым течением COVID-19 (OR=0,5) по сравнению с общей популяцией [2]. Эти результаты подразумевают, что контроль активности основного ревматического заболевания и минимизация использования глюкокортикоидов являются важной стратегией профилактики тяжёлого течения COVID-19 в этой группе населения [15].

У госпитализированных пациентов с COVID-19 повышенные уровни воспалительного цитокина TNF связаны с более высокой степенью тяжести заболевания и повышенным риском смерти. Следовательно, нейтрализация избыточного TNF не ухудшит прогноз COVID-19. Крупное рандомизированное плацебоконтролируемое клиническое исследование, проведённое Национальными институтами здравоохранения США, показало, что лечение инфликсимабом (анти-TNF моноклональное антитело) взрослых пациентов, госпитализированных с COVID-19 (n=1971), связано с улучшением клинического статуса и снижением 28-дневной летальности [26]. У пациентов с любым ревматическим заболеванием, получавших монотерапию ингибиторами TNF (TNFi) до диагноза COVID-19, были менее тяжёлые исходы COVID-19, а во время COVID-19 монотерапия TNFi или комбинация TNFi с другими противоревматическими агентами статистически значимо снижали частоту тяжёлых исходов COVID-19 [15]. У пациентов с ревматоидным артритом, принимавших TNFi или метотрексат, вероятность смерти была в 4 раза меньше, чем у тех, кто использовал ритуксимаб [23, 24].

Влияние вакцинации на исходы COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями

Вакцинация против вируса SARS-CoV-2 стимулирует стойкий гуморальный ответ на вирусный S-белок, снижает заболеваемость COVID-19 и тяжесть заболевания. Для контроля инфекции необходимо, чтобы вакцина индуцировала как антитела, так и Т-клетки, распознающие вирус. В то время как вызванный моновалентной вакциной против штамма Wuhan ответ антител может быть менее эффективным против более поздних вирусных вариантов, ответ Т-клеток остаётся эффективным против вариантов, возникших к настоящему времени. Некоторые исследования указали на отсроченный ответ Т-клеток после вакцинации против вируса SARS-CoV-2 [27]. Вакцинация и ревакцинация против вируса SARS-CoV-2 связаны с лучшими исходами COVID-19 (p <0,0001) во всех группах пациентов с ревматическими заболеваниями во все периоды пандемии [5], однако приблизительно у 14% пациентов наблюдается притупленная или отсутствующая реакция антител на вакцинацию, несмотря на введение трёх или более доз вакцин, но эта доля уменьшается при последовательных ревакцинациях. Значительное число людей, использующих препараты, разрушающие В-клетки, не сформировали анти-SARS-CoV-2 антитела даже после трёх или более доз вакцин против SARS-CoV-2 [28].

Люди с ревматическими заболеваниями имеют сниженную продукцию антител в ответ на вакцинацию против вируса SARS-CoV-2 и более высокие показатели прорывной инфекции после вакцинации [29]. Иммунодепрессанты, используемые для лечения ревматоидного артрита, обусловливают более низкий уровень реакции на вакцину от COVID-19. H.M. Dudley и соавт. [30] оценили образцы сыворотки, взятые в день введения 1-й дозы вакцины, в день введения 2-й дозы, через 2–6 недель после 2-й дозы, через 7–12 недель, через 13–24 недели после 2-й дозы и через 2–6 недель после 3-й дозы, на содержание анти-SARS-CoV-2 IgG и уровни нейтрализующих антител против штаммов Wuhan и Omicron BA.1, а также на SARS-CoV-2-специфичную продукцию IFN-γ и IL-2 у 46 у пациентов с ревматоидным артритом и 101 участника контрольной группы без ревматоидного артрита до и после вакцинации. Согласно результатам исследования, у лиц с ревматоидным артритом наблюдались более низкие уровни SARS-CoV-2-специфичных IgG и нейтрализующих антител против штамма Wuhan через 2–6 недель после 2-й дозы вакцины по сравнению с контрольной группой. После 3-й дозы вакцины продукция антител увеличилась в обеих группах, и после поправки на возраст различия между группами сравнения утратили статистическую достоверность. Уровни нейтрализующих антител против штамма Omicron, индуцированных вакциной против штамма Wuhan, были низкими у всех участников, но коррелировали с концентрацией IFN-γ, активирующего клеточный иммунитет. Особый интерес представляют данные более отдалённых временных точек (13–24 недели и позднее): индуцированный вакциной ответ антител у пациентов с ревматоидным артритом аналогичен таковому в контрольной популяции. Низкие уровни антител были связаны с использованием иммунодепрессантов для лечения ревматоидного артрита, включая ритуксимаб, стероиды, абатацепт и метотрексат, в то время как более низкие реакции Т-клеток связаны в первую очередь с более пожилым возрастом [30]. Другие авторы показали сохранение более низкого ответа антител после 3-й дозы у лиц, принимающих метотрексат, анти-TNF-α и ритуксимаб [31, 32]. Дальнейшие исследования пациентов, принимающих иммуносупрессивные препараты после бустерной дозы вакцины, могут прояснить этот вопрос. Кроме того, у пациентов с ревматоидным артритом наблюдается более высокое содержание плазмобластов. Нарушения популяционного состава В-клеток могут способствовать более низкому ответу на вакцину у пациентов с ревматоидным артритом, и дополнительные исследования субпопуляций SARS-CoV-2-специфичных клеток в контексте ответа на вакцину могут прояснить механизмы, лежащие в основе нарушенного гуморального ответа [30]. Хотя реакции нейтрализующих антител против штамма Omicron BA.1 были исключительно низкими как в контрольной, так и группе ревматоидного артрита, распознавание вариантов Т-клетками подобно распознаванию штамма Wuhan у людей с иммунными заболеваниями и без них [33].

Таким образом, у пациентов с ревматоидным артритом нарушен гуморальный ответ на вакцинацию против COVID-19, особенно у пожилых людей. Препараты, используемые для их лечения, по-видимому, дополнительно способствуют подавлению иммунитета. Третья доза вакцины может отчасти уменьшить различия между контрольной группой и пациентами с ревматоидным артритом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В контексте воспалительных ревматических заболеваний исходы COVID-19 не полностью изучены и значительно различаются в зависимости от исследуемой популяции пациентов. Результаты опубликованных исследований демонстрируют, что возраст, хронические сопутствующие заболевания и неполная вакцинация могут быть более значимым фактором риска тяжёлых исходов COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями, чем использование иммуномодулирующих препаратов или само наличие ревматического заболевания.

В целом следует учитывать возраст и сопутствующие заболевания при разработке рекомендаций по COVID-19 для пациентов с ревматическими заболеваниями. Необходимы дальнейшие исследования конкретных ревматических заболеваний (включая тяжесть ревматических заболеваний во время заражения SARS-CoV-2) и использования противоревматических лекарств (с учётом

дозировки и времени до, во время и после заражения пациента). Необходимы также постоянные усилия, включая вакцинацию, для снижения тяжести COVID-19 в этой группе населения.

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. С.Г. Щербак, А.С. Голота — написание текста статьи; Д.А. Вологжанин, А.М. Сарана — написание и редактирование текста статьи; Т.А. Камилова — поисково-аналитическая работа, написание, обсуждение и редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Author contribution. S.G. Shcherbak, A.S. Golota — manuscript writing; D.A. Vologzhanin, AM Sarana — revision and manuscript writing; T.A. Kamilova — search and analytical work, revision and manuscript writing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yurdakul F., Bodur H., Cengiz A.K., et al. Pandemic of the century: COVID-19 in inflammatory rheumatic diseases of a national cohort with 3,532 patients // Arch Rheumatol. 2024. Vol. 39, N 2. P. 203–212. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2024.10313

2. Hasseli R., Hanses F., Stecher M., et al. The protective effect of tumor necrosis factor-alpha inhibitors in COVID-19 in patients with inflammatory rheumatic diseases compared to the general population: A comparison of two German registries // Front Med (Lausanne). 2024. Vol. 11. P. 1332716. doi: 10.3389/fmed.2024.1332716

3. Chiriboga K., Pipitone O., Jones C., et al. Risk of COVID-19 infection and hospitalization in patients with inflammatory rheumatic disease compared with the general population // J Clin Rheumatol. 2022. Vol. 28, N 2. P. e629–e632. doi: 10.1097/RHU.0000000000001769

4. Cordtz R., Lindhardsen J., Soussi B., et al. Incidence and severeness of COVID-19 hospitalization in patients with inflammatory rheumatic disease: A nationwide cohort study from Denmark // Rheumatology (Oxford). 2021. Vol. 60, N SI. P. SI59–SI67. doi: 10.1093/rheumatology/keaa897

5. Wei Q., Mease P.J., Chiorean M., et al. Machine learning to understand risks for severe COVID-19 outcomes: A retrospective cohort study of immune-mediated inflammatory diseases, immunomodulatory medications, and comorbidities in a large US health-care system // Lancet Digit Health. 2024. Vol. 6, N 5. P. e309–e322. doi: 10.1016/S2589-7500(24)00021-9

6. Abutiban F., Saleh K., Hayat S., et al. COVID-19 outcomes among rheumatic disease patients in Kuwait: Data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance (C19-GRA) physician registry // Int J Rheum Dis. 2022. Vol. 25, N 7. P. 743–754. doi: 10.1111/1756-185X.14332

7. Bower H., Frisell T., Di Giuseppe D., et al. ARTIS Study Group. Impact of the COVID-19 pandemic on morbidity and mortality in patients with inflammatory joint diseases and in the general population: A nationwide Swedish cohort study // Ann Rheum Dis. 2021. Vol. 80, N 8. P. 1086–1093. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-219845

8. Akiyama S., Hamdeh S., Micic D., Sakuraba A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis // Ann Rheum Dis. 2021. Vol. 80, N 3. P. 384–391. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-21894

9. OpenSAFELY Collaborative; Williamson E.J., Tazare J., Bhaskaran K., et al. Comparison of methods for predicting COVID-19-related death in the general population using the OpenSAFELY platform // Diagn Progn Res. 2022. Vol. 6, N 1. P. 6. doi: 10.1186/s41512-022-00120-2

10. Gavriatopoulou M., Ntanasis-Stathopoulos I., Korompoki E., et al. Emerging treatment strategies for COVID19 infection // Clin Exp Med. 2021. Vol. 21, N 2. P. 167–179. doi: 10.1007/s10238-020-00671-y

11. Panagiotopoulos A., Fragoulis G.E., Arida A., et al. Outcomes of COVID-19 re-infections: A single-center cohort of 167 patients with systemic rheumatic diseases // Rheumatol Int. 2024. Vol. 44, N 9. P. 1733–1737. doi: 10.1007/s00296-024-05573-w

12. Perveen S., Samreen S., Gul H., et al. Effect of disease activity on the clinical outcome of SARS CoV-2 in patients with underlying rheumatic diseases; data from global rheumatology alliance // J Pak Med Assoc. 2024. Vol. 74, N 6. P. 1055–1060. doi: 10.47391/JPMA.9371

13. Kroon F.P., Najm A., Alunno A., et al. Risk and prognosis of SARS-CoV-2 infection and vaccination against SARS-CoV-2 in rheumatic and musculoskeletal diseases: A systematic literature review to inform EULAR recommendations // Ann Rheum Dis. 2022. Vol. 81, N 3. P. 422–432. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221575

14. Schäfer M., Strangfeld A., Hyrich K.L., et al. Response to: Correspondence on "Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician reported registry" // Ann Rheum Dis. 2023. Vol. 82, N 5. P. e116. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220134

15. Yazdany J., Ware A., Wallace Z.S., et al. Impact of risk factors on COVID-19 outcomes in unvaccinated people with rheumatic diseases: A comparative analysis of pandemic epochs using the COVID-19 Global Rheumatology Alliance Registry // Arthritis Care Res (Hoboken). 2024. Vol. 76, N 2. P. 274–287. doi: 10.1002/acr.25220

16. Valenzuela-Almada M.O., Putman M.S., Duarte-García A. The protective effect of rheumatic disease agents in COVID-19 // Best Pract Res Clin Rheumatol. 2021. Vol. 35, N 1. P. 101659. doi: 10.1016/j.berh.2021.101659

17. Andersen K.M., Bates B.A., Rashidi E.S., et al. National COVID Cohort Collaborative Consortium. Long-term use of immunosuppressive medicines and in-hospital COVID-19 outcomes: A retrospective cohort study using data from the National COVID Cohort Collaborative // Lancet Rheumatol. 2022. Vol. 4, N 1. P. e33–e41. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00325-8
18. Cordtz R., Kristensen S., Westermann R., et al. COVID-19 infection and hospitalisation risk according to vaccination status and DMARD treatment in patients with rheumatoid arthritis // Rheumatology (Oxford). 2022. Vol. 62, N 1. P. 77–88. doi: 10.1093/rheumatology/keac241
19. Roseti L., Grigolo B. COVID-19 and rheumatic diseases: A mini-review // Front Med (Lausanne). 2022. Vol. 9. P. 997876. doi: 10.3389/fmed.2022.997876
20. Ruscitti P., Conforti A., Cipriani P., et al. Pathogenic implications, incidence, and outcomes of COVID-19 in autoimmune inflammatory joint diseases and autoinflammatory disorders // Adv Rheumatol. 2021. Vol. 61, N 1. P. 45–45. doi: 10.1186/s42358-021-00204-5
21. Grainger R., Kim A.H., Conway R., et al. COVID-19 in people with rheumatic diseases: Risks, outcomes, treatment considerations // Nat Rev Rheumatol. 2022. Vol. 18, N 4. P. 191–204. doi: 10.1038/s41584-022-00755-x
22. Cruz-Machado A.R., Barreira S.C., Bandeira M., et al. Risk factors for infection, predictors of severe disease, and antibody response to COVID-19 in patients with inflammatory rheumatic diseases in Portugal: A multicenter, nationwide study // Front Med (Lausanne). 2022. Vol. 9. P. 901817. doi: 10.3389/fmed.2022.901817
23. Sparks J.A., Wallace Z.S., Seet A.M., et al. COVID-19 Global Rheumatology Alliance. Associations of baseline use of biologic or targeted synthetic DMARDs with COVID-19 severity in rheumatoid arthritis: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry // Ann Rheum Dis. 2021. Vol. 80, N 9. P. 1137–1146. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220418
24. Strangfeld A., Schäfer M., Gianfrancesco M.A., et al. COVID-19 Global Rheumatology Alliance. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry // Ann Rheum Dis. 2021. Vol. 80, N 7. P. 930–942. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219498
25. Regierer A., Hasseli R., Schäfer M., et al. TNFi is associated with positive outcome, but JAKi and rituximab are associated with negative outcome of SARS-CoV-2 infection in patients with RMD // RMD Open. 2021. Vol. 7, N 3. P. e001896. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001896
26. O'Halloran J.A., Ko E.R., Anstrom K.J., et al. Abatacept, cenicriviroc, or infliximab for treatment of adults hospitalized with COVID-19 pneumonia: A randomized clinical trial // JAMA. 2023. Vol. 330, N 4. P. 328–339. doi: 10.1001/jama.2023.11043
27. Farroni C., Picchianti-Diamanti A., Aiello A., et al. Kinetics of the B- and T-cell immune responses after 6 months from SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with rheumatoid arthritis // Front Immunol. 2022. Vol. 13. P. 846753. doi: 10.3389/fimmu.2022.846753
28. Pearce F.A., Lim S.H., Bythell M., et al. Antibody prevalence after 3 or more COVID-19 vaccine doses in 23,000 immunosuppressed individuals: A cross-sectional study from MELODY // ResearchGate. 2023. doi: 10.1101/2023.02.09.23285649
29. Baker M.C., Mallajosyula V., Davis M.M., et al. Effective viral vector response to SARS-CoV-2 booster vaccination in a patient with rheumatoid arthritis after initial ineffective response to messenger RNA vaccine // Arthritis Rheumatol. 2022. Vol. 74, N 3. P. 541–542. doi: 10.1002/art.41978
30. Dudley H.M., O'Mara M., Auma A., et al. Rheumatoid arthritis and older age are associated with lower humoral and cellular immune response to primary series COVID-19 mRNA vaccine // Vaccine. 2023. Vol. 41, N 41. P. 6112–6119. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.08.033
31. Farroni C., Aiello A., Picchianti-Diamanti A., et al. Booster dose of SARS-CoV-2 messenger RNA vaccines strengthens the specific immune response of patients with rheumatoid arthritis: A prospective multicenter longitudinal study // Int J Infect Dis. 2022. Vol. 125. P. 195–208. doi: 10.1016/j.ijid.2022.10.035
32. Jena A., Mishra S., Deepak P., et al. Response to SARS-CoV-2 vaccination in immune mediated inflammatory diseases: Systematic review and meta-analysis // Autoimmun Rev. 2022. Vol. 21, N 1. P. 102927. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102927
33. Petrone L., Picchianti-Diamanti A., Sebastiani G.D., et al. Humoral and cellular responses to spike of δ SARS-CoV-2 variant in vaccinated patients with immune-mediated inflammatory diseases // Int J Infect Dis. 2022. Vol. 121. P. 24–30. doi: 10.1016/j.ijid.2022.04.027

REFERENCES

1. Yurdakul F, Bodur H, Cengiz AK, et al. Pandemic of the century: COVID-19 in inflammatory rheumatic diseases of a national cohort with 3,532 patients. *Arch Rheumatol.* 2024;39(2):203–212. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2024.10313
2. Hasseli R, Hanses F, Stecher M, et al. The protective effect of tumor necrosis factor-alpha inhibitors in COVID-19 in patients with inflammatory rheumatic diseases compared to the general population: A comparison of two German registries. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1332716. doi: 10.3389/fmed.2024.1332716
3. Chiriboga K, Pipitone O, Jones C, et al. Risk of COVID-19 infection and hospitalization in patients with inflammatory rheumatic disease compared with the general population. *J Clin Rheumatol.* 2022;28(2):e629–e632. doi: 10.1097/RHU.0000000000001769
4. Cordtz R, Lindhardsen J, Soussi B, et al. Incidence and severeness of COVID-19 hospitalization in patients with inflammatory rheumatic disease: A nationwide cohort study from Denmark. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(SI):SI59–SI67. doi: 10.1093/rheumatology/keaa897
5. Wei Q, Mease PJ, Chiorean M, et al. Machine learning to understand risks for severe COVID-19 outcomes: A retrospective cohort study of immune-mediated inflammatory diseases, immunomodulatory medications, and comorbidities in a large US health-care system. *Lancet Digit Health.* 2024;6(5):e309–e322. doi: 10.1016/S2589-7500(24)00021-9
6. Abutiban F, Saleh K, Hayat S, et al. COVID-19 outcomes among rheumatic disease patients in Kuwait: Data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance (C19-GRA) physician registry. *Int J Rheum Dis.* 2022;25(7):743–754. doi: 10.1111/1756-185X.14332
7. Bower H, Frisell T, Di Giuseppe D, et al. ARTIS Study Group. Impact of the COVID-19 pandemic on morbidity and mortality in patients with inflammatory joint diseases and in the general

population: A nationwide Swedish cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(8):1086–1093. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-219845

8. Akiyama S, Hamdeh S, Micic D, Sakuraba A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(3):384–391. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-21894

9. OpenSAFELY Collaborative; Williamson EJ, Tazare J, Bhaskaran K, et al. Comparison of methods for predicting COVID-19-related death in the general population using the OpenSAFELY platform. *Diagn Progn Res.* 2022;6(1):6. doi: 10.1186/s41512-022-00120-2

10. Gavriatopoulou M, Ntanasis-Stathopoulos I, Korompoki E, et al. Emerging treatment strategies for COVID19 infection. *Clin Exp Med.* 2021;21(2):167–179. doi: 10.1007/s10238-020-00671-y

11. Panagiotopoulos A, Fragoulis GE, Arida A, et al. Outcomes of COVID-19 re-infections: A single-center cohort of 167 patients with systemic rheumatic diseases. *Rheumatol Int.* 2024;44(9):1733–1737. doi: 10.1007/s00296-024-05573-w

12. Perveen S, Samreen S, Gul H, et al. Effect of disease activity on the clinical outcome of SARS CoV-2 in patients with underlying rheumatic diseases; data from global rheumatology alliance. *J Pak Med Assoc.* 2024;74(6):1055–1060. doi: 10.47391/JPMA.9371

13. Kroon FP, Najm A, Alunno A, et al. Risk and prognosis of SARS-CoV-2 infection and vaccination against SARS-CoV-2 in rheumatic and musculoskeletal diseases: A systematic literature review to inform EULAR recommendations. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(3):422–432. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221575

14. Schäfer M, Strangfeld A, Hyrich KL, et al. Response to: Correspondence on "Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician reported registry". *Ann Rheum Dis.* 2023;82(5):e116. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220134

15. Yazdany J, Ware A, Wallace ZS, et al. Impact of risk factors on COVID-19 outcomes in unvaccinated people with rheumatic diseases: A comparative analysis of pandemic epochs using the COVID-19 Global Rheumatology Alliance Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2024;76(2):274–287. doi: 10.1002/acr.25220

16. Valenzuela-Almada MO, Putman MS, Duarte-García A. The protective effect of rheumatic disease agents in COVID-19. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2021;35(1):101659. doi: 10.1016/j.berh.2021.101659

17. Andersen KM, Bates BA, Rashidi ES, et al. National COVID Cohort Collaborative Consortium. Long-term use of immunosuppressive medicines and in-hospital COVID-19 outcomes: A retrospective cohort study using data from the National COVID Cohort Collaborative. *Lancet Rheumatol.* 2022;4(1):e33–e41. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00325-8

18. Cordtz R, Kristensen S, Westermann R, et al. COVID-19 infection and hospitalisation risk according to vaccination status and DMARD treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2022;62(1):77–88. doi: 10.1093/rheumatology/keac241

19. Roseti L, Grigolo B. COVID-19 and rheumatic diseases: A mini-review. *Front Med (Lausanne).* 2022:9:997876. doi: 10.3389/fmed.2022.997876

20. Ruscitti P, Conforti A, Cipriani P, et al. Pathogenic implications, incidence, and outcomes of COVID-19 in autoimmune inflammatory joint diseases and autoinflammatory disorders. *Adv Rheumatol.* 2021;61(1):45–45. doi: 10.1186/s42358-021-00204-5

21. Grainger R, Kim AH, Conway R, et al. COVID-19 in people with rheumatic diseases: Risks, outcomes, treatment considerations. *Nat Rev Rheumatol.* 2022;18(4):191–204. doi: 10.1038/s41584-022-00755-x

22. Cruz-Machado AR, Barreira SC, Bandeira M, et al. Risk factors for infection, predictors of severe disease, and antibody response to COVID-19 in patients with inflammatory rheumatic diseases in Portugal: A multicenter, nationwide study. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:901817. doi: 10.3389/fmed.2022.901817

23. Sparks JA, Wallace ZS, Seet AM, et al. COVID-19 Global Rheumatology Alliance. Associations of baseline use of biologic or targeted synthetic DMARDs with COVID-19 severity in rheumatoid arthritis: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(9):1137–1146. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220418

24. Strangfeld A, Schäfer M, Gianfrancesco MA, et al. COVID-19 Global Rheumatology Alliance. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(7):930–942. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219498

25. Regierer A, Hasseli R, Schäfer M, et al. TNFi is associated with positive outcome, but JAKi and rituximab are associated with negative outcome of SARS-CoV-2 infection in patients with RMD. *RMD Open.* 2021;7(3):e001896. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001896

26. O'Halloran JA, Ko ER, Anstrom KJ, et al. Abatacept, cenicriviroc, or infliximab for treatment of adults hospitalized with COVID-19 pneumonia: A randomized clinical trial. *JAMA.* 2023;330(4):328–339. doi: 10.1001/jama.2023.11043

27. Farroni C, Picchianti-Diamanti A, Aiello A, et al. Kinetics of the B- and T-cell immune responses after 6 months from SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with rheumatoid arthritis. *Front Immunol.* 2022;13:846753. doi: 10.3389/fimmu.2022.846753

28. Pearce FA, Lim SH, Bythell M, et al. Antibody prevalence after 3 or more COVID-19 vaccine doses in 23,000 immunosuppressed individuals: A cross-sectional study from MELODY. *ResearchGate.* 2023. doi: 10.1101/2023.02.09.23285649

29. Baker MC, Mallajosyula V, Davis MM, et al. Effective viral vector response to SARS-CoV-2 booster vaccination in a patient with rheumatoid arthritis after initial ineffective response to messenger RNA vaccine. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74(3):541–542. doi: 10.1002/art.41978

30. Dudley HM, O'Mara M, Auma A, et al. Rheumatoid arthritis and older age are associated with lower humoral and cellular immune response to primary series COVID-19 mRNA vaccine. *Vaccine.* 2023;41(41):6112–6119. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.08.033

31. Farroni C, Aiello A, Picchianti-Diamanti A, et al. Booster dose of SARS-CoV-2 messenger RNA vaccines strengthens the specific immune response of patients with rheumatoid arthritis: A prospective multicenter longitudinal study. *Int J Infect Dis.* 2022;125:195–208. doi: 10.1016/j.ijid.2022.10.035

32. Jena A, Mishra S, Deepak P, et al. Response to SARS-CoV-2 vaccination in immune mediated inflammatory diseases: Systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2022;21(1):102927. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102927

33. Petrone L, Picchianti-Diamanti A, Sebastiani GD, et al. Humoral and cellular responses to spike of δ SARS-CoV-2 variant in vaccinated patients with immune-mediated inflammatory diseases. *Int J Infect Dis.* 2022;121:24–30. doi: 10.1016/j.ijid.2022.04.027

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 Аскаровна, канд. биол. наук;
ORCID: 0000-0001-6360-132X;
eLibrary SPIN: 2922-4404;
e-mail: kamilovaspb@mail.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. Scherbak, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-5036-1259;
eLibrary SPIN: 1537-9822;
e-mail: b40@zdrav.spb.ru

Dmitry A. Vologzhanin, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-1176-794X;
eLibrary SPIN: 7922-7302;
e-mail: volog@bk.ru

Tatyana A. Kamilova, Cand. Sci. (Biology);
ORCID: 0000-0001-6360-132X;
eLibrary SPIN: 2922-4404;
e-mail: kamilovaspb@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author