

Евразийский Союз Ученых.  
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал

№ 3 (104)/2023 Том 1

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**Макаровский Денис Анатольевич**

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

• **Карпенко Юрий Дмитриевич**

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

• **Малаховский Владимир Владимирович**

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

• **Ильясов Олег Рашитович**

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

• **Косс Виктор Викторович**

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Калинина Марина Анатольевна**

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Сырочкина Мария Александровна**

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович  
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:  
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А  
E-mail: [info@euroasia-science.ru](mailto:info@euroasia-science.ru) ;  
[www.euroasia-science.ru](http://www.euroasia-science.ru)

Учредитель и издатель ООО «Логика+»  
Тираж 1000 экз.

# СОДЕРЖАНИЕ

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

<i>Комарницкий В.С., Бодрова Р.А.</i> НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА: МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ, БИОМАРКЕРЫ ИСХОДА И ИНСТРУМЕНТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВОДИМЫХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР) .....	3
<i>Мамажакып уулу Ж. Жумабаев А.Р.</i> РАК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ОРГАНОВ полости рта .....	17
<i>Машалаева К.Ш.</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ ИЗ ЗОН ВЫСОКОГОРЬЯ И НИЗКОГОРЬЯ.....	21
<i>Петров</i> СЛУЧАЙ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА ПРИ ПОВТОРНОМ ОДНОКРАТНОМ (ЕДИНИЧНОМ) УЖАЛЕНИИ ПЕРЕПОНЧАТОКРЫЛОГО НАСЕКОМОГО (ПЧЕЛЫ). 25	
<i>Привалов К.А., Столов С.В., Макарова О.В.</i> ОЦЕНКА НАРУШЕННЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДОМЕНОВ МКФ .....	28
<i>Шадрина Э.М., Черняк И.Ю., Головенко И.М., Терещенко Д.С., Аушева Е.А., Калетюк М.А.</i> ПАНДЕМИЯ COVID-19 И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ .....	35
<i>Усубалиев М.Б., Койбагарова А.А., Шакирова А.Т., Осмоналиев М.К., Байгайшаева Г.Ж.</i> РОЛЬ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ В ДИАГНОСТИКЕ МЕЛАНОМЫ КОЖИ.....	42
<i>Шамшатдинова А.Р.</i> КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ЭНДОМИОМЕТРИТА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ .....	45
<i>Ярченкова Л.Л., Козлова, Борокина Е.А.</i> НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА.....	47

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

<i>Zaydieva L.M.</i> THE RELEVANCE OF ECOLOGY AND THE LEGAL NORMS OF THE ECOLOGICAL SITUATION IN THE MODERN WORLD .....	52
--	----

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Обзорная статья / Review article

УДК: 616.8-005/616-079.1/616-08-07/616-036.8

---

### НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА: МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ, БИОМАРКЕРЫ ИСХОДА И ИНСТРУМЕНТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВОДИМЫХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

---

**Комарницкий В.С.**

*Ассистент кафедры реабилитологии и спортивной медицины КГМА Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) Россия, 420012, г. Казань, ул. Муштары, 11*

**Бодрова Р.А.**

*Заведующий кафедрой реабилитологии и спортивной медицины КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) Россия, 420012, г. Казань, ул. Муштары, 11*

### NEUROREHABILITATION AFTER A CEREBRAL STROKE: MECHANISMS OF NEUROPLASTICITY, OUTCOME BIOMARKERS AND TOOLS FOR EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF ONGOING REHABILITATION MEASURES (LITERATURE REVIEW)

**Vasily S. Komarnitsky**

*Assistant of the Department of Rehabilitation and Sports Medicine of KSMA Kazan State Medical Academy - branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (KSMA - Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia) 11 Mushtari str., Kazan, 420012, Russia*

**Rezeda A. Bodrova**

*Head of the Department of Rehabilitation and Sports Medicine of the KSMA – Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor Kazan State Medical Academy - branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (KSMA - Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia) 11 Mushtari str., Kazan, 420012, Russia*

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.104.1.1781

### РЕЗЮМЕ

Обзорная статья посвящена особенностям механизмов позитивной и негативной нейропластичности, биомаркерам исхода и инструментам оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших церебральный инсульт. Нейрофизиологической основой структурного и функционального восстановления являются процессы мозговой пластичности – универсальной способности мозга видоизменять свои структуры и характер функциональных связей в ответ на повреждение, изменение окружающей среды или поведение субъекта. Нейропластические изменения возникают при обучении, адаптации, а также как результат реализации реабилитационных программ. Церебральный инсульт является крайне неоднородной патологией, что значительно осложняет прогнозирование исхода и результатов терапии. Механизмы восстановления функций у пациентов, перенесших церебральный инсульт, сложны и разнообразны. Реализация позитивного или негативного сценария зависит от многих факторов: исходных параметров функционирования, локализации и объема поражения мозговой ткани, проводящих путей и важнейших нейронных сетей, реабилитационного потенциала, а также от правильной оценки клинических и нейрофизиологических данных, их динамики при выборе соответствующей реабилитационной программы. Учет клинических и нейрофизиологических биомаркеров восстановления, использование инструментов оценки эффективности проводимых

реабилитационных мероприятий помогают создавать наиболее эффективные персонализированные реабилитационные стратегии для пациентов, перенесших церебральный инсульт.

**Цель.** Исследовать механизмы и особенности развития позитивных и негативных нейропластических изменений, проанализировать инструменты оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий и наиболее ценные биомаркеры исхода у пациентов, перенесших церебральный инсульт.

**Результаты.** Были рассмотрены различные механизмы и сценарии нейропластических изменений у пациентов, перенесших церебральный инсульт. Отмечена важнейшая роль интегративной деятельности головного мозга и ее связь с процессами саногенеза и патогенеза, а также роль афферентного синтеза и мультимодальной стимуляции для потенцирования позитивной нейропластичности. Приведены актуальные и перспективные инструменты для оценки эффективности реабилитационных программ, а также клинические и нейрофизиологические биомаркеры для прогнозирования исхода у пациентов, перенесших церебральный инсульт.

**Заключение.** Приведенные сведения и анализ данных литературных источников показали необходимость комплексного подхода и использования инструментов системного мышления для выбора наиболее эффективных реабилитационных программ и корректной оценки динамики клинических изменений у пациентов, перенесших церебральный инсульт.

**Ключевые слова:** церебральный инсульт, нейрореабилитация, нейропластичность, двигательные нарушения, биомаркеры, транскраниальная магнитная стимуляция, эффективность реабилитации, международная классификация функционирования, системный подход, сенсомоторная интеграция

**Источник финансирования:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

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

**Для цитирования:** Комарницкий В.С., Бодрова Р.А. Нейрореабилитация после церебрального инсульта: механизмы нейропластичности, биомаркеры исхода и инструменты оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий (литературный обзор).

#### ABSTRACT

The review article is devoted to the features of the mechanisms of positive and negative neuroplasticity, outcome biomarkers and tools for assessing the effectiveness of rehabilitation measures in patients who have had a cerebral stroke. The neurophysiological basis of structural and functional recovery is the processes of brain plasticity - the universal ability of the brain to modify its structures and the nature of functional connections in response to damage, changes in the environment or the behavior of the subject. Neuroplastic changes occur during training, adaptation, and also as a result of the implementation of rehabilitation programs. Cerebral stroke is an extremely heterogeneous pathology, which greatly complicates the prediction of the outcome and results of therapy. The mechanisms of functional recovery in patients with cerebral stroke are complex and varied. The implementation of a positive or negative scenario depends on many factors: the initial parameters of functioning, localization and extent of damage to the brain tissue, pathways and most important neural networks, rehabilitation potential, as well as the correct assessment of clinical and neurophysiological data, their dynamics when choosing an appropriate rehabilitation program. Accounting for clinical and neurophysiological biomarkers of recovery, the use of tools for evaluating the effectiveness of ongoing rehabilitation measures help to create the most effective personalized rehabilitation strategies for patients who have had a cerebral stroke.

**Aim.** To study the mechanisms and features of the development of positive and negative neuroplastic changes, to analyze the tools for evaluating the effectiveness of ongoing rehabilitation measures and the most valuable biomarkers of outcome in patients with cerebral stroke.

**Results.** Various mechanisms and scenarios of neuroplastic changes in patients with cerebral stroke were considered. The most important role of the integrative activity of the brain and its connection with the processes of sanogenesis and pathogenesis, as well as the role of afferent synthesis and multimodal stimulation for potentiating positive neuroplasticity, are noted. Relevant and promising tools for evaluating the effectiveness of rehabilitation programs, as well as clinical and neurophysiological biomarkers for predicting outcome in patients with cerebral stroke are presented.

**Conclusion.** The information presented and the analysis of data from literature sources have shown the need for an integrated approach and the use of systems thinking tools to select the most effective rehabilitation programs and correctly assess the dynamics of clinical changes in patients who have had a cerebral stroke.

**Keywords:** cerebral stroke, neurorehabilitation, neuroplasticity, movement disorders, biomarkers, transcranial magnetic stimulation, rehabilitation effectiveness, international classification of functioning, systems approach, sensorimotor integration

**Acknowledgments:** The study had no sponsorship.

**Conflict of Interest:** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For citation:** Komarnitsky V.S., Bodrova R.A. Neurorehabilitation after a cerebral stroke: mechanisms of neuroplasticity, outcome biomarkers and tools for evaluating the effectiveness of rehabilitation measures (literature review).

### Введение

В настоящее время в России проживает более 1 миллиона человек, перенесших инсульт, из которых 19-35% – полностью зависят от окружающих, 60% стали инвалидами, но способны себя обслуживать, и лишь 15-20% вернулись к трудовой деятельности. Ведущая причина инвалидизации у значительного числа пациентов – двигательные расстройства различной степени и характера. Нарушения двигательной сферы представляют собой самый частый симптом поражения головного мозга как в остром, так и в восстановительном периоде. В остром периоде они выявляются у 70–90 % пациентов, спустя год резидуальный дефект сохраняется не менее чем у половины выживших пациентов [1-3].

Двигательные нарушения после инсульта многообразны и часто связаны с непосредственным поражением или вторичной дисфункцией различных звеньев единой сенсомоторной системы управления движениями и положениями тела. Нейроны моторных зон коры, ствола мозга, базальных ганглиев и мозжечка, их многочисленные связи, а также нисходящие пирамидные и парапирамидные тракты, спинальные интернейроны и афферентные пути могут быть вовлечены в патологический дезинтегративный процесс. В зависимости от локализации и распространенности очага поражения, феномена диашиза, сопутствующего хронического цереброваскулярного поражения может формироваться сложная динамическая совокупность двигательных синдромов. Специалисты по реабилитации определяют ведущие расстройства, ограничивающие активность и жизнедеятельность пациента [3,4].

Значительная распространенность инсульта, сложность и полиморфизм функциональных нарушений, сопровождающиеся длительной и стойкой утратой трудоспособности и снижением качества жизни, ставят проблему совершенствования методов и технологий, а также формирования персональных алгоритмов реабилитации пациентов, перенесших церебральный инсульт, в ранг важнейших проблем клинической нейрофизиологии и реализации биопсихосоциального подхода в медицинской реабилитации [5].

### Позитивная и негативная нейропластичность у пациентов, перенесших церебральный инсульт

Нейрофизиологические механизмы восстановления постуральной и двигательной функции у пациентов, перенесших церебральный инсульт, сложны и многообразны. В остром и раннем восстановительном периоде (первые дни и недели после инсульта) основное значение имеет восстановление функциональной активности в морфологически сохранных, но временно дезорганизованных нейронах и нейроглиальных элементах, расположенных перифокально по отношению к очагу поражения. Это возможно благодаря процессам саногенеза, направленным на

активизацию защитно-приспособительных механизмов. В первые недели после инсульта происходит разрешение отека, развитие системы коллатерального кровообращения и восстановление перфузии пораженной зоны мозга, регенерация элементов нервной ткани [6-8].

Незначительные повреждения в случае «немых» инсультов позволяет компенсировать резерв или «избыточность» функционального потенциала нервной системы [9,10]. Обширные дефекты в свою очередь имеют клинические проявления. Частичное или полное восстановление становится возможным лишь за счет функциональной реорганизации сохранных структур, потенциально способных обеспечить эффекторную реализацию утраченной функции [9]. Соматотопическая перестройка заключается в том, что интактные периинфарктные кортикальные области берут на себя функции поврежденных участков. В период восстановления формируется новая функциональная организация центральной нервной системы, которая осуществляется путем отбора и стабилизации функционально активных нейронных связей и «отключения» поврежденных не функционирующих [11].

Нейрофизиологической основой восстановления функций являются процессы мозговой пластичности – способности мозга видоизменять свои структуры и характер функциональных связей в ответ на изменение окружающей среды, поведение субъекта или повреждение [12]. Пластические процессы происходят как в корковых структурах, так и в белом веществе головного мозга. Благодаря методам функциональной нейровизуализации стало известно, что восстановление функции после повреждения мозга происходит за счёт реорганизации функциональной системы, отвечающей за нарушенную функцию. Нейропластичность – это универсальный биологический ответ мозга, возникающий при обучении, адаптации, а также как результат реализации реабилитационных стратегий. Смысл нейропластичности заключается в повышении эффективности функционирования сохранившихся структур. Не менее важны процессы реорганизации кортикальных и субкортикальных отделов (включая таламус и ствол), а также развитие ранее не задействованных горизонтальных внутриполушарных и межполушарных связей [9,12-18].

Конечный итог нейропластических изменений может носить различный характер. Он может быть благоприятным для организма (адаптивная или позитивная пластичность), никак не влияя на организм, либо иметь негативный результат (маладаптивная нейропластичность). Понимание механизмов формирования позитивных и негативных нейропластических изменений позволяет разрабатывать более рациональные и эффективные стратегии нейрореабилитации [19-21].

### Дендритный и аксональный спраунтинг

Функциональная реорганизация коры головного мозга – это способность разных структур мозга вовлекаться в различные формы деятельности. Ее основу составляют полисенсорная функция нейрона и нейронального пула (ансамбля), иерархический принцип структурной организации мозга, дендритный и аксональный спраунтинг [22].

При повреждениях головного мозга вследствие инсульта происходят значительные изменения в областях, прилежащих к очагу, а также в отдалённых, структурно и функционально связанных с ним. Эти изменения представляют спраунтинг дендритов и аксонов, активацию стволовых клеток или клеток-предшественников. Спраунтинг дендритов проявляется в увеличении плотности дендритных шипиков и отростков в функционально значимых областях коры не только на стороне поражения, но и в контралатеральных функциональных гомологах. Причём эти изменения напрямую коррелируют с функциональной активацией паретичной конечности и нагрузкой на нее во время реабилитационных мероприятий [23].

Аксональный спраунтинг приводит к формированию новых коротких связей, коротких ассоциативных волокон. Нейроны, находящиеся в частично поражённых участках коры, благодаря спраунтингу создают новые проекционные связи с прилежащими неповреждёнными участками. Это ведёт к изменению сенсорного и моторного представительства конечностей в коре головного мозга [24].

Помимо формирования новых коротких связей, ишемические повреждения запускают и более дистантный аксональный спраунтинг. Это в свою очередь приводит к возникновению новых длинных ассоциативных связей между нейронами. Например, новые комиссуральные связи, которые соединяют неповреждённое и повреждённое полушария и корково-подкорковые волокна. Задействованные при этом нейроны – это клетки коры неповреждённого полушария, лежащие в функциональном гомологе, подобном повреждённому участку коры. Также обнаружены явления спраунтинга и формирование новых синапсов в моторной коре. Это возможно за счет активации направленной связи из соматосенсорной коры после снижения активности таламического входа [25-27].

Среди пластических процессов, кроме коллатерального спраунтинга, имеет важное значение денервационная сверхчувствительность. При этом рецепторы становятся более чувствительным к нейротрансмиттерам или же увеличивается их количество. При демаскировке находящиеся в покое нейрональные связи заторможены, но активность их возрастает после повреждения [6-8].

Одним из факторов, активизирующим процессы пластичности мозга, является сам инсультный очаг, в том числе посредством экспрессии определенных генов. Локальная

ишемия головного мозга модулирует процессы нейрогенеза. Данные процессы участвуют в образовании новых нейронов, а также в изменении микроструктурных и функциональных свойств существующих нейронов. Регуляция образования, миграции, дифференцировки и созревания вновь образованных клеток в зубчатой извилине происходит таким образом, что позволяет нейронам включаться в существующие гиппокампальные сети, связанные с процессами памяти и сенсомоторной интеграции. После ишемии головного мозга происходит выраженная стимуляция пролиферации и дифференцировки клеток-предшественниц в субгранулярной зоне зубчатой извилины и субэпендимальных отделах боковых желудочков. Это приводит к увеличению скорости нейрогенеза. Также явления нейрогенеза регистрируются в области обонятельной луковицы и мозжечке [9,13-18].

Другим фактором пластической реорганизации ЦНС является активизация и использование поврежденных нейрональных сетей. Данный подход возможен благодаря созданию полимодальной сенсорной стимуляции и восстановительным программам, в которых сделан акцент на работу с блоком афферентного синтеза во время активного тренировочного и реабилитационного процесса [9,14,15].

### Активационный паттерн и изменение латерализации

Повышение функциональной активности после ишемического инсульта, происходит в нескольких корковых областях, отвечающих за движение, речь, внимание и зрительные функции [28,29]. С помощью позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) были обнаружены избыточно активированные вторичные области в обоих полушариях — дополнительные моторные и немоторные зоны: премоторная (ПМО) и дополнительная моторная (ДМО) области, дорсолатеральная префронтальная кора, мозжечок, островок, нижняя теменная кора, поясная извилина. Формирование активационного паттерна зависит от тяжести поражения корковых двигательных областей и волокон белого вещества, а также латерализации очага поражения [30-34].

Через несколько дней после инсульта появляются широко распространенные области корковой гиперактивности, которые уменьшаются в течение последующих нескольких месяцев [35]. Изменение латерализации в паттерне активации корковых зон отражает увеличение нейронной активности в противоположном неповрежденном полушарии, что изменяет существующий баланс между полушариями [36].

Оба явления – повышение возбудимости и изменение латерализации, связаны с трансформацией функционального состояния головного мозга и зависят от периода восстановления. Определенно усиливаются в первые недели после инсульта и ослабевают через несколько месяцев после него. Уменьшение

активности связано с более благоприятным исходом. Постоянная повышенная активность в обоих полушариях наблюдается у пациентов с негативными исходами восстановления [37,38]. Активация непораженного полушария головного мозга облегчает процесс восстановления утраченных функций. Однако возникающий в итоге центральный паттерн двигательной активности носит отличный от нормального паттерна характер [20]. Кроме того, наличие этого патологического паттерна начинает замедлять или делает невозможным последующий возврат к нормальному двигательному паттерну. Чрезмерная активность непораженного полушария через механизмы межполушарного ингибирования может приводить к подавлению активности пораженного полушария, особенно клеточных элементов в перинфарктной зоне. Результатом служит менее успешное восстановление утраченных двигательных функций [21,39,40].

Установлено, что снижение возбудимости первичной моторной коры одного полушария приводит к незамедлительному растормаживанию и активизации гомологичной контралатеральной двигательной области [41]. Выявлена обратная зависимость клинического восстановления от степени возбудимости вторичных моторных областей, особенно здорового полушария. И прямая – от увеличения активации первичной сенсомоторной коры пораженного полушария. Это свидетельствует о возвращении активационного паттерна к физиологичной цепи контралатерального контроля функции конечности, т.е. нормализации межполушарного баланса, существовавшего до инсульта [32-34,42].

В процессе реабилитации, обучения и формирования двигательных навыков участвуют разные мозговые структуры в зависимости от характера тренируемого движения. Могут задействоваться префронтальная, височная, парietальная и соматосенсорная кора, премоторная, первичная и дополнительная моторная кора, таламус, мозжечок как здоровой, так и на стороне поражения [43-46]. При движении паретичной конечностью происходит активация моторной, премоторной и дополнительной моторной коры ипсилатерального полушария головного мозга [47-49]. Многократные повторы упражнений у пациентов, перенесших инсульт, приводят к активации сенсомоторной коры пораженного полушария и увеличивают кортикоспинальную возбудимость [50,51]. У пациентов с хорошим восстановлением двигательных функций активация мозжечка при движениях паретичных конечностей выражена меньше, чем у пациентов с более тяжелыми нарушениями [52].

При проведении интенсивных восстановительных мероприятий, направленных на улучшение ходьбы, отмечено повышение активности в ипсилатеральной премоторной коре и сенсомоторной коре обоих полушарий [53]. При тренировках на скорость передвижения

вовлекаются подкорковые связи головного мозга, в частности руброцеребеллярные тракты [54]. Тренировки ходьбы на бегущей дорожке с облегчением движений паретичной ноги при помощи соматосенсорной стимуляции сопровождаются появлением нормальных паттернов активации коры, сходных с выявляемыми при обычной ходьбе у здоровых людей. Однако тренировки без облегчения движений паретичной ноги, напротив, ассоциировались с патологическими паттернами активации. Эти наблюдения указывают на то, что определенные методы физической реабилитации могут уменьшать патологическую активацию мозга. Повторное воспроизведение нормального паттерна активации головного мозга способствует его закреплению со стойким улучшением функции [9,55].

У пациентов с плохим исходом первичная и вторичная моторная кора, интрапариетальная борозда и мозжечок контралатерального полушария, а также ипсилатеральная премоторная кора вовлекаются в процесс пластичности только на ранних этапах реабилитации. Задержка начала лечения также негативно сказывается на результатах восстановления [14].

#### **Афферентный синтез и сенсомоторная интеграция**

В активизации механизмов нейропластичности центральной нервной системы важную роль играют различные методы модуляции или усиления афферентного входа. Они составляют основу восстановительной терапии больных с двигательными нарушениями. Сохранность двигательного представительства той или иной части тела обеспечивается афферентным потоком от нее [56].

Организация сенсорной системы изначально носит параллельный характер. Каждый тип сенсорной информации достигает соответствующей ему зоны первичной сенсорной коры. Используются только присущие конкретному типу сенсорной модальности связи или цепочки связей. Большинство используют таламокортикальные пути. При этом каждая из сенсорных корковых зон связана ассоциативными связями с другими корковыми зонами [57].

Информация о происходящих событиях во внешнем мире в большинстве случаев поступает в структуры ЦНС через несколько сенсорных систем. Каждая сенсорная модальность обеспечивает уникальную и обширную информацию, характеризующую происходящее событие, на основе которых вырабатывается мультисенсорная (кросс-модальная) модель. Получение как можно более полного представления об окружающей обстановке требует использования афферентации нескольких модальностей. Например, поверхностной и глубокой чувствительности, слуховой, и зрительной информации. Часть вентральной и дорсальной премоторной коры интегрирует тактильную, проприоцептивную, зрительную и даже слуховую афферентацию,

необходимые для получения точного представления о положении конечностей, тела и окружающих объектах. При этом даже кратковременная зрительная депривация может приводить к улучшению тактильного восприятия. Это свидетельствует о высоком пластическом потенциале связей между различными сенсорными модальностями [21,58-62].

Формирование сенсомоторного дефицита, как и его последующее восстановление сопровождается билатеральными нейропластическими перестройками на всех структурно-функциональных уровнях системы произвольной двигательной активности. Именно афферентная составляющая патологической сенсомоторной интеграции в значительной мере определяет динамичность нейропластических изменений, сроки и степень восстановления.

В основе нарушения сложных и высококоординированных движений в кисти у больных после латерализованного инсульта лежат различные механизмы: диффузное расстройство афферентного обеспечения при правополушарном поражении, и билатеральный афферентный дефицит - при поражении левой гемисферы. Феноменология сенсомоторных нарушений при правополушарном поражении обусловлена двухсторонними афферентными нарушениями, функциональной недостаточностью сегментарного интернейронального аппарата и выраженностью межполушарного дисбаланса, степень нарушения которого в значительной степени определяется церебральными структурами и системами левой доминантной гемисферы. При левополушарном патологическом процессе наблюдается билатеральное расстройство афферентного контроля и произвольной моторики. При этом большая сохранность афферентного обеспечения позволяет сенсомоторным системам доминантного полушария быть более пластичными при поражении. Это в итоге приводит к более мягкому клиническому течению и лучшему восстановлению больных после поражения левого полушария [63].

Негативные пластические изменения могут быть связаны с тем, что нейроны после повреждения теряют свои мишени и формируют новые, патологические связи, которые в норме не наблюдаются. Вновь образовавшиеся синапсы не способны модифицироваться. То есть утрачивается их способность к обучению. Этому могут способствовать неоправданно грубые и недифференцированные вмешательства в сложную систему, которая интегрирует двигательные и сенсорные функции. Неадекватные воздействия могут вызывать дефект изначально заложенных в ней механизмов компенсации [64].

При формировании индивидуальных реабилитационных программ у пациентов, перенесших церебральный инсульт, необходимо учитывать степень и выраженность нарушения сенсорного обеспечения. Дополнительное воздействие на афферентное звено при правополушарном и спинальном поражении и на

афферентное обеспечение – при левополушарном поражении помогает увеличить функциональную пластичность всей системы произвольной двигательной активности. Это способствует повышению эффективности нейрореабилитации и расширению возможностей для адаптации данной категории пациентов [63].

#### **Биомаркеры исхода и инструменты оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших церебральный инсульт**

Существующая система диагностики в медицинской реабилитации позволяет формировать клиническую и нейрофизиологическую картину, описывать нейропсихологический статус, проводить оценку когнитивных функций и эмоционально-волевой сферы, учитывать аспекты социального функционирования и качества жизни пациентов. Однако проблемы измерения эффективности проводимых реабилитационных мероприятий, обоснованности выбора персональных реабилитационных стратегий, а также определения инструментов для экспертной оценки динамики состояния и регулярного измерения достигнутых результатов, их соответствия поставленным целям, по-прежнему требуют своего решения [65].

В настоящее время в качестве критериев эффективности лечебно-реабилитационного процесса рассматриваются: достижение устойчивой положительной динамики за счет редукции неврологического дефицита, степень ресоциализации и улучшение социального функционирования, повышение качества жизни и степени независимости в быту, снижение показателей смертности и инвалидизации после перенесенного церебрального инсульта. Социальная реинтеграция является одним из конечных критериев полноценного функционального восстановления, а его параметры – наиболее универсальными показателями благополучия индивидуума, уровня его социальной адаптации. При этом наиболее важными оказываются уровень достигнутых персональных целей и функциональных возможностей, самостоятельность и социальная активность пациента за время, отведенное для реализации реабилитационных программ, а не объем оказанной медицинской помощи. Результативность реабилитационных мероприятий зависит от правильно организованной мультидисциплинарной работы. Также важное значение имеют индивидуальные восстановительные возможности и потенциал пациента, активность и мотивация его ближайшего окружения [66,67].

Комплексная реабилитация, ориентированная на динамику показателей качества жизни, в раннем восстановительном периоде инсульта является более эффективной по сравнению с результатами применения отдельных методик, направленных на коррекцию ведущего двигательного дефицита с медикаментозной терапией аффективных расстройств. При этом к профессиональной



деятельности возвращается бóльшая доля (72,7%) пациентов в течение 6 месяцев наблюдения. Разработка диагностических стандартов и внедрение принципов системного подхода позволяет существенно повысить эффективность реабилитации, улучшить качество жизни и снизить процент постинсультной инвалидизации. Реализация данных принципов способствует достижению максимально возможной физической, психической независимости и социально-бытовой адаптации [68].

#### **Оценка последствий перенесенного инсульта**

Согласно рекомендациям ВОЗ [69], выделяют три уровня последствий перенесенного церебрального инсульта. Первый уровень — неврологические повреждения. К ним относят: двигательные, чувствительные, тонусные, психологические расстройства, которые выявляются в клинической картине заболевания. Второй уровень — нарушения функции, к которым могут привести неврологические повреждения. Например, нарушение паттерна ходьбы, способности к самообслуживанию. Третий уровень — ограничения, связанные со снижением бытовой и социальной активности. Они возникают в результате неврологических повреждений и нарушений функций [70].

Обследование больного, перенесшего инсульт, включает оценку неврологического статуса и дефицита, дуплексное сканирование экстрацеребральных и церебральных сосудов, компьютерную томографию (КТ) и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. Перечисленные методы могут сообщать о перспективах и динамике восстановления, однако точность прогноза не всегда однозначна. Клиническая практика и исследования показывают, что при сходном неврологическом дефиците и объеме поражения по данным нейровизуализации степень восстановления может значительно варьировать. Функциональная МРТ позволяет получить дополнительные сведения о прогнозе. Однако для выполнения этого исследования требуется сотрудничество с больным, которое зачастую бывает невозможно в остром периоде инсульта. Неврологическое и инструментальное обследование в большей степени сосредоточено на первом уровне последствий инсульта. Основной же мишенью реабилитации являются последствия второго и третьего уровней. По этой причине для оценки реабилитационного прогноза и потенциала, а также для мониторинга эффективности реабилитации необходимо использование дополнительных методов. Для более точного прогнозирования исходов инсульта используются методы нейробиологического обследования: диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция и регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) [70-72].

Оценка второго и третьего уровней последствий перенесенного инсульта проводится в ходе подробной беседы с пациентом и его

родственниками. А также с помощью специальных инструментов: Международной классификации функционирования (МКФ) и количественных шкал. Для оценки результатов восстановления моторных функций, оценки нарушений бытовой и социальной адаптации используются валидные инструменты. Например, субшкалы для верхних и нижних конечностей Fugl-Meyer, шкала повседневной активности Бартел и шкала функциональной независимости FIM (Functional Independence Measure). Шкала Бартел включает оценку основных показателей бытовой адаптации (прием пищи, персональная гигиена, одевание, прием ванны, контроль тазовых функций, посещение туалета, вставание с постели, передвижение, подъем по лестнице). Акцент делается на сохранности двигательных функций. Отличительной особенностью шкалы FIM является наличие доменов, характеризующих когнитивные функции и коммуникацию. Ишемические и геморрагические инсульты имеют неодинаковый прогноз в силу разных механизмов и факторов риска. Повторный реабилитационный прогноз рекомендуется оценивать в первые несколько недель после инсульта — еженедельно, затем ежемесячно — по крайней мере, до 6 месяцев, амбулаторно или дистанционно [3,70,73,74].

Изучение закономерностей динамики восстановления двигательных функций продолжается. Особенности нейродинамических процессов лежат в основе правила пропорционального восстановления. Оно позволяет рассчитывать ожидаемые изменения функций на основе параметров МКФ и предсказывает 70% максимального потенциала восстановления функций рук, речи, когнитивных функций в первые 3 месяца после инсульта. В верхней конечности после инсульта могут отмечаться три основных функциональных последствия: отсутствие (англ.: non-use), ограниченность (англ.: bad-use) и неловкость (англ.: lack of dexterity) движений. Отсутствие или ограниченность движений рук — критические барьеры для восстановления движений верхних конечностей при умеренном или тяжелом нарушении функции. Ограниченность или неловкость движений препятствует восстановлению функций при легком или умеренном нарушениях. Более чем у 80% пациентов с инсультом развивается гемипарез. Причем у 85% из них сохраняется персистирующая дисфункция руки [3,75,76].

Исследования, оценивающие способность клиницистов предсказывать исход инсульта, показывают, что точность предсказания варьирует от 33 до 88%. При этом неврологи чаще ошибаются в пользу неблагоприятного исхода, чем в обратную сторону. Это может быть одной из причин терапевтического нигилизма в отношении реабилитации пациентов, перенесших инсульт. Вопреки распространенному мнению, прогнозы опытных клиницистов не более точны, чем менее опытных врачей [3,77].

### **Клинические и нейрофизиологические биомаркеры восстановления**

Для того чтобы вывести двигательную реабилитацию после инсульта на более высокий уровень эффективности и доказательности, необходимо изучение биомаркеров восстановления. Биомаркеры призваны помогать в выборе наиболее эффективных персональных реабилитационных стратегий и отборе пациентов со сходными функциональными данными в группы для проведения клинических исследований.

Развитию представлений о процессах нейропластичности, прогнозе и эффективности реабилитационных стратегий способствуют современные методы нейровизуализации, нейрофизиологии и математической статистики. Прежде всего это фМРТ покоя, фМРТ при выполнении активных и пассивных парадигм, парадигм двигательных образов. А также их математические производные – расчёт коннективности (связанности между отдельными структурами мозга), диффузионно-взвешенная МРТ, трактография. Кроме того, успешно используются навигационная транскраниальная магнитная стимуляция (нТМС) с возможностью картирования функционально значимых зон, комбинированная методика ТМС-ЭЭГ, магнитоэнцефалография (МЭГ). Перечисленные методы позволяют прижизненно, неинвазивно и комплексно оценивать процессы, происходящие в коре мозга как в норме, так и при патологии. Результаты картирования мозга с помощью навигационной ТМС, совпадающие с данными фМРТ, показали, что на фоне реабилитационных мероприятий возникает активация дополнительных зон головного мозга, подобная при процессах двигательного обучения. А также увеличивается проекционная область тренируемых мышц паретичной конечности. В восстановлении повреждённых функций главную роль играет реорганизация корковых нейронных сетей и корково-подкорковых взаимодействий, а не репарация тканей как таковая [12,78].

В настоящее время наличие вызванного моторного ответа (ВМО) в мышцах руки при ТМС одиночными стимулами является важным маркером в ТМС-подходе для прогнозирования двигательного восстановления руки после инсульта, который рекомендован для широкого использования [79,80]. Отсутствие электромиографического ответа при ТМС является неблагоприятным прогностическим фактором восстановления движений у пациентов, перенесших инсульт [81-83]. Предположительно, наличие ВМО позволяет определить пациентов, динамика состояния которых будет соответствовать правилу пропорционального восстановления [80,84]. Асимметрия ВМО при ТМС является ведущим признаком поражения моторной коры. Для более достоверной оценки амплитуды коркового ВМО допустимо использовать межамплитудный коэффициент (МАК) в качестве основного показателя

повреждения моторной коры [85]. Результаты ряда исследований указывают на важность использования показателя наличия ВМО и в более отдаленные сроки после инсульта для определения группы наиболее тяжелых пациентов [86], а также для выделения категории пациентов, у которых с большей вероятностью можно ожидать эффект от физической реабилитации [80, 87,88].

Метод диагностической ТМС является одним из перспективных подходов для оценки состояния двигательной системы после инсульта, оценки динамики восстановления нарушенных функций и эффективности реабилитационных мероприятий.

Диагностический потенциал ТМС в отношении двигательных нарушений после инсульта можно условно разделить на 4 направления: 1) оценка сохранности вертикальных трактов, в первую очередь кортико-спинального тракта из конкретной зоны коры; 2) оценка баланса возбуждения–торможения в коре; 3) оценка функциональной и эффективной связности между доступными для ТМС регионами мозга (прежде всего конвекситальные зоны коры и мозжечок); 4) картирование двигательных областей коры для оценки пластических перестроек [80].

Инсульт является крайне неоднородной патологией. Это существенно осложняет прогнозирование результатов терапии и выбор индивидуальной программы реабилитации. Биомаркеры, используемые для оценки состояния нервной системы после инсульта, можно условно разделить на прогностические и селективные. В ряде случаев один и тот же маркер может быть использован и как прогностический, и как селективный [89]. Предикторы восстановления (или прогностические биомаркеры) направлены на определение максимально возможного уровня восстановления отдельной функции. Например, правило пропорционального восстановления позволяет предсказать степень восстановления через 3 месяца у большинства постинсультных пациентов [84]. Селективные биомаркеры позволяют выбирать оптимальный для конкретного пациента вариант реабилитационной стратегии, а в случае проведения клинических испытаний эффективно отбирать пациентов в группы сравнения. Например, оценка двигательного дефицита, используемая для определения возможности включения пациента в группу для применения терапии с ограничением движения [90] или оценка межполушарных взаимодействий для принятия решения о варианте лечебной неинвазивной стимуляции мозга [80,89,91].

Для измерения эффективности роботизированной реабилитации предлагается использовать акселерометр, устройство с датчиком изменения положения, скорости и направления, в качестве чувствительного инструмента для оценки активности паретичной конечности. В исследовании [92] продемонстрировано значительное увеличение активности в паретичной верхней конечности с использованием односуставной гибридной вспомогательной

конечности, измеренное с помощью акселерометра, расположенного на запястье. Односуставная гибридная вспомогательная конечность может содействовать активному использованию паретичной верхней конечности в повседневной жизни. Определение оптимальных нагрузок и количества сеансов с подобными устройствами имеет решающее значение для выявления эффективности метода реабилитации.

Установление объективных параметров и патофизиологически обоснованных факторов также играет значимую роль для оценки реабилитационного прогноза, выбора реабилитационных программ и оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. В исследовании [93] при проведении статистического анализа были определены ранги основных факторов, определяющих функциональный резерв и реабилитационный прогноз у пациентов разных групп при комплексной реабилитации. Выявленные различия в значимости основных факторов, определяющих функциональное состояние пациентов, обусловлены различиями в патогенезе симптомов при ишемическом и геморрагическом инсульте, разной чувствительностью полушарий и стволовых структур головного мозга к острым и хроническим гипоксическим воздействиям.

Правополушарная локализация инсульта (как ишемического, так и геморрагического) является независимым неблагоприятным прогностическим фактором [94,95]. Наличие перивентрикулярного лейкоареоза по данным нейровизуализации (перивентрикулярная демиелинизация, возникающая вследствие хронической гипоксии при поражении мелких перфорирующих артерий головного мозга) выступает в качестве одного из ведущих признаков неблагоприятного прогноза, а также фактором, определяющим состояние функциональных резервов у больных с ишемическим инсультом полушарной локализации и у больных с геморрагическим инсультом. Механизм развития лейкоареоза является единым для больных с разными типами инсульта.

Для пациентов с ишемическим инсультом в вертебробазиллярном бассейне выявлено первостепенное прогностическое значение стенозов ипси- и контралатерально стороне гемипареза более 50% в системе внутренней сонной артерии в ходе дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий. Последняя обеспечивает артериальное кровоснабжение полушарий головного мозга и по особенностям функционирования отличается от артерий вертебробазиллярного бассейна. Тем не менее, несмотря на развитие инсульта в другом бассейне, наличие стенозов в системе внутренней сонной артерии по прогностической значимости занимает первое место [93].

#### **Заключение**

Необходимость проведения реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших церебральный инсульт, с применением персонализированного, патогенетически обоснованного подхода, основанного на системной методологии и анализе биомаркеров исхода и прогноза, не вызывает сомнений. Важными моментами при планировании и реализации реабилитационных алгоритмов являются как учёт и коррекция афферентного дефицита, так и нейрофизиологический мониторинг нейропластических изменений и восстановления функций с использованием ТМС и ССВП [96] для оценки, объективации и повышения эффективности реабилитационных мероприятий у данной категории пациентов.

Сегодня, как никогда, в профессиональной медицинской среде актуализирована потребность в использовании принципов системного мышления, системной методологии и биопсихосоциального подхода. Все это требует как структурных преобразований на уровне медицинских организаций, так и создания механизмов для формирования наиболее эффективных персональных реабилитационных стратегий, единой системы критериев и оценок качества медицинской реабилитации.

#### **Список литературы/References**

Дамулин И.В. Постинсультные двигательные нарушения. *Consilium medicum*. 2002;5(2):64-70 [Damulin I.V. Post-stroke movement disorders. *Consilium medicum*. 2002;5(2):64-70 (In Russ..)]

Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Реабилитация после инсульта. *РМЖ*. 2003;11(25):1390-1394. [Kadykov A.S., Shakhparonova N.V. Rehabilitation after a stroke. *RMJ* 2003;11(25):1390-1394 (In Russ..)]

Левин О.С., Боголепова А.Н. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120(11): 99–107. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012011199> [Levin O.S., Bogolepova A.N. Post-stroke motor and cognitive impairments: clinical features and modern approaches to rehabilitation. *Journal of Neurology and Psychiatry*. S.S. Korsakov. 2020; 120(11): 99–107. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012011199> (In Russ..)]

Classen J, Schnitzler A, Binkofski F, Werhahn KJ, Kim YS, Kessler KR, Benecke R. The motor syndrome associated with exaggerated inhibition within the primary motor cortex of patients with hemiparetic. *Brain*. 1997 Apr;120 ( Pt 4):605-19. doi: 10.1093/brain/120.4.605. PMID: 9153123.

Новикова Л.Б., Акопян А.П., Шаропова К.М. Реабилитация больных в раннем и позднем восстановительном периодах инсульта: учеб. пособие / Уфа: БГМУ, 2019. – 74с. [Novikova L.B., Akopyan A.P., Sharapova K.M. Rehabilitation of patients in the early and late recovery periods of stroke: textbook / Ufa: BSMU, 2019. - 74p. (In Russ..)]

- Ибрагимов М.Ф., Хабиров Ф.А., Хайбуллин Т.И., Гранатов Е.В. Современные подходы к реабилитации больных, перенесших инсульт. *Практическая медицина*. 2012; 2(57): 74-79. [Ibragimov M.F., Khabirov F.A., Khaibullin T.I., Granatov E.V. Modern approaches to the rehabilitation of patients with stroke. *Practical medicine*. 2012; 2(57): 74-79. (In Russ..)]
- Johansson BB. Brain plasticity and stroke rehabilitation. *The Willis lecture. Stroke*. 2000 Jan;31(1):223-30. doi: 10.1161/01.str.31.1.223. PMID: 10625741.
- Burns MS. Application of neuroscience to technology in stroke rehabilitation. *Top Stroke Rehabil*. 2008 Nov-Dec;15(6):570-9. doi: 10.1310/tsr1506-570. PMID: 19158064.
- Самосюк И.З., Фломин Ю.В., Самосюк Н.И., Пионтковская Н.И. Восстановление двигательных функций после инсульта: нейрофизиологические основы и мишени для реабилитационных вмешательств. *Международный неврологический журнал*. 2012; 8(54): 9-19. [Samosyuk I.Z., Flomin Yu.V., Samosyuk N.I., Piontkovskaya N.I. Recovery of motor functions after a stroke: neurophysiological foundations and targets for rehabilitation interventions. *International neurological journal*. 2012; 8(54): 9-19. (In Russ..)]
- Luft AR, Hafer-Macko C, Schallert T. Physiological basis of rehabilitation therapeutics in stroke. *Stroke recovery and rehabilitation*. Edited by Stein J, Harvey RL, Macko RF, Winstein CJ, Zorowitz RD. New York, USA: Demos Medical Publishing, 2009: 145-152.
- Cramer SC, Crafton KR. Somatotopy and movement representation sites following cortical stroke. *Exp Brain Res*. 2006 Jan;168(1-2):25-32. doi: 10.1007/s00221-005-0082-2. Epub 2005 Aug 12. PMID: 16096783.
- Пирадов М. А., Черникова Л.А., Супонева Н.А. Пластичность мозга и современные технологии нейрореабилитации. *Вестник Российской академии наук*. 2018; Т. 88: № 4: 299-312. – DOI 10.7868/S0869587318040023. [Piradov M.A., Chernikova L.A., Suponeva N.A. Brain plasticity and modern neurorehabilitation technologies. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*. 2018; T. 88: No. 4: 299-312. – DOI 10.7868/S0869587318040023. (In Russ..)]
- Путилина М. В. Нейропластичность как основа ранней реабилитации пациентов после инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; Т. 111: № 12-2: 64-69. [Putilina M. V. Neuroplasticity as a basis for early rehabilitation of patients after a stroke. *Journal of Neurology and Psychiatry*. S.S. Korsakov. 2011; T. 111: No. 12-2: 64-69. (In Russ..)]
- Иванова Г.Е., Ковражкина Е.А., Суворов А.Ю., Румянцева Н.А., Старицин А.Н., Булатова М.А. К вопросу о формировании вертикальной позы человека. *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. 2009; № 12: 51–59. [Ivanova G.E., Kovrazhkina E.A., Suvorov A.Yu., Rumyantseva N.A., Staritsin A.N., Bulatova M.A. To the question of the formation of a vertical posture of a person. *Physiotherapy and sports medicine*. 2009; No. 12: 51–59. (In Russ..)]
- Захаров В.В. Глутаматергическая терапия в восстановительном периоде после ишемического инсульта. *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия*. 2014; № 4: 6–14. [Zakharov V.V. Glutamatergic therapy in the recovery period after ischemic stroke. *Effective pharmacotherapy. Neurology and psychiatry*. 2014; No. 4: 6–14. (In Russ..)]
- Nieto-Sampedro M, Nieto-Díaz M. Neural plasticity: changes with age. *J Neural Transm (Vienna)*. 2005 Jan;112(1):3-27. doi: 10.1007/s00702-004-0146-7. Epub 2004 Jun 18. PMID: 15599603.
- Ohab JJ, Fleming S, Blesch A, Carmichael ST. A neurovascular niche for neurogenesis after stroke. *J Neurosci*. 2006 Dec 13;26(50):13007-16. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4323-06.2006. PMID: 17167090; PMCID: PMC6674957.
- Niv F, Keiner S, Krishna -, Witte OW, Lie DC, Redecker C. Aberrant neurogenesis after stroke: a retroviral cell labeling study. *Stroke*. 2012 Sep;43(9):2468-75. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.660977. Epub 2012 Jun 26. PMID: 22738919.
- Sharma N, Classen J, Cohen LG. Neural plasticity and its contribution to functional recovery. *Handb Clin Neurol*. 2013;110:3-12. doi: 10.1016/B978-0-444-52901-5.00001-0. PMID: 23312626; PMCID: PMC4880010.
- Takeuchi N, Izumi S. Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: mechanisms and approaches. *Neural Plast*. 2012;2012:359728. doi: 10.1155/2012/359728. Epub 2012 Jun 26. PMID: 22792492; PMCID: PMC3391905.
- Дамулин И. В. Маладаптивная нейропластичность. *Фарматека*. 2018; 10(363): 6-11. DOI 10.18565/pharmateca.2018.10.6-W. [Damulin I. V. Maladaptive neuroplasticity. *Pharmateca*. 2018; 10(363): 6-11. DOI 10.18565/pharmateca.2018.10.6-W. (In Russ..)]
- Bach y Rita P. Central nervous system lesions: sprouting and unmasking in rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 1981 Sep;62(9):413-7. PMID: 6793021.
- Bury SD, Jones TA. Unilateral sensorimotor cortex lesions in adult rats facilitate motor skill learning with the "unaffected" forelimb and training-induced dendritic structural plasticity in the motor cortex. *J Neurosci*. 2002 Oct 1;22(19):8597-606. doi: 10.1523/JNEUROSCI.22-19-08597.2002. PMID: 12351733; PMCID: PMC6757779.
- Nudo RJ. Postinfarct cortical plasticity and behavioral recovery. *Stroke*. 2007 Feb;38(2 Suppl):840-5. doi: 10.1161/01.STR.0000247943.12887.d2. PMID: 17261749.
- Asanuma H, Mackel R. Direct and indirect sensory input pathways to the motor cortex; its structure and function in relation to learning of motor skills. *Jpn J Physiol*. 1989;39(1):1-19. doi: 10.2170/jjphysiol.39.1. PMID: 2657147.

- Keller A, Arissian K, Asanuma H. Formation of new synapses in the cat motor cortex following lesions of the deep cerebellar nuclei. *Exp Brain Res.* 1990;80(1):23-33. doi: 10.1007/BF00228843. PMID: 2358033.
- Mori A, Waters RS, Asanuma H. Physiological properties and patterns of projection in the cortico-cortical connections from the second somatosensory cortex to the motor cortex, area 4 gamma, in the cat. *Brain Res.* 1989 Dec 18;504(2):206-10. doi: 10.1016/0006-8993(89)91358-9. PMID: 2598023.
- Chollet F, DiPiero V, Wise RJ, Brooks DJ, Dolan RJ, Frackowiak RS. The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography. *Ann Neurol.* 1991 Jan;29(1):63-71. doi: 10.1002/ana.410290112. PMID: 1996881.
- Cramer SC. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. *Ann Neurol.* 2008 Mar;63(3):272-87. doi: 10.1002/ana.21393. PMID: 18383072.
- Ward NS. Future perspectives in functional neuroimaging in stroke recovery. *Eura Medicophys.* 2007 Jun;43(2):285-94. Epub 2007 May 28. PMID: 17525701.
- Bütefisch CM, Kleiser R, Körber B, Müller K, Wittsack HJ, Hömberg V, Seitz RJ. Recruitment of contralesional motor cortex in stroke patients with recovery of hand function. *Neurology.* 2005 Mar 22;64(6):1067-9. doi: 10.1212/01.WNL.0000154603.48446.36. PMID: 15781831.
- Carey LM, Abbott DF, Egan GF, O'Keefe GJ, Jackson GD, Bernhardt J, Donnan GA. Evolution of brain activation with good and poor motor recovery after stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2006 Mar;20(1):24-41. doi: 10.1177/1545968305283053. PMID: 16467276.
- Ward NS, Frackowiak RS. The functional anatomy of cerebral reorganisation after focal brain injury. *J Physiol Paris.* 2006 Jun;99(4-6):425-36. doi: 10.1016/j.jphysparis.2006.03.002. Epub 2006 Jun 5. PMID: 16750616.
- Екушева Е.В., Дамулин И.В. Реабилитация после инсульта: значение процессов нейропластичности и сенсомоторной интеграции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* Спецвыпуски. 2013;113(12-2):35-41. [Ekusheva E.V., Damulin I.V. Rehabilitation after a stroke: the significance of the processes of neuroplasticity and sensorimotor integration. *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov. Special issues.* 2013;113(12-2):35-41. (In Russ.)]
- Ward NS. Functional reorganization of the cerebral motor system after stroke. *Curr Opin Neurol.* 2004 Dec;17(6):725-30. doi: 10.1097/00019052-200412000-00013. PMID: 15542982.
- Seitz RJ, Höflich P, Binkofski F, Tellmann L, Herzog H, Freund HJ. Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction. *Arch Neurol.* 1998 Aug;55(8):1081-8. doi: 10.1001/archneur.55.8.1081. PMID: 9708958.
- Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. *Brain.* 2003 Nov;126(Pt 11):2476-96. doi: 10.1093/brain/awg245. Epub 2003 Aug 22. PMID: 12937084; PMCID: PMC3717457.
- Япаров А.Э., Желтышева А.Ю., Шуклин Г.О., Шуклина А.А. Нейропластичность при ишемическом инсульте. Материалы XII Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум» <https://scienceforum.ru/2020/article/2018021685?ysclid=ld0hx4jk81526029008> (дата обращения: 17.01.2023) [Yaparov A.E., Zheltysheva A.Yu., Shuklin G.O., Shuklina A.A. Neuroplasticity in ischemic stroke. Materials of the XII International Student Scientific Conference "Student Scientific Forum" <https://scienceforum.ru/2020/article/2018021685?ysclid=ld0hx4jk81526029008> (Accessed: 01/17/2023) (In Russ.)]
- Allred RP, Jones TA. Maladaptive effects of learning with the less-affected forelimb after focal cortical infarcts in rats. *Exp Neurol.* 2008 Mar;210(1):172-81. doi: 10.1016/j.expneurol.2007.10.010. Epub 2007 Nov 1. PMID: 18054917; PMCID: PMC2733868.
- Allred RP, Cappellini CH, Jones TA. The "good" limb makes the "bad" limb worse: experience-dependent interhemispheric disruption of functional outcome after cortical infarcts in rats. *Behav Neurosci.* 2010 Feb;124(1):124-132. doi: 10.1037/a0018457. PMID: 20141287; PMCID: PMC4888870.
- Plewnia C, Lotze M, Gerloff C. Disinhibition of the contralateral motor cortex by low-frequency rTMS. *Neuroreport.* 2003 Mar 24;14(4):609-12. doi: 10.1097/00001756-200303240-00017. PMID: 12657896.
- Calautti C, Leroy F, Guincestre JY, Baron JC. Displacement of primary sensorimotor cortex activation after subcortical stroke: a longitudinal PET study with clinical correlation. *Neuroimage.* 2003 Aug;19(4):1650-4. doi: 10.1016/s1053-8119(03)00205-2. PMID: 12948719.
- Deiber MP, Ibañez V, Honda M, Sadato N, Raman R, Hallett M. Cerebral processes related to visuomotor imagery and generation of simple finger movements studied with positron emission tomography. *Neuroimage.* 1998 Feb;7(2):73-85. doi: 10.1006/nimg.1997.0314. PMID: 9571132.
- Goerres GW, Samuel M, Jenkins IH, Brooks DJ. Cerebral control of unimanual and bimanual movements: an H2(15)O PET study. *Neuroreport.* 1998 Nov 16;9(16):3631-8. doi: 10.1097/00001756-199811160-00014. PMID: 9858371.
- Honda M, Deiber MP, Ibañez V, Pascual-Leone A, Zhuang P, Hallett M. Dynamic cortical involvement in implicit and explicit motor sequence learning. A PET study. *Brain.* 1998 Nov;121 ( Pt 11):2159-73. doi: 10.1093/brain/121.11.2159. PMID: 9827775.
- Seitz RJ, Azari NP. Cerebral reorganization in man after acquired lesions. *Adv Neurol.* 1999;81:37-47. PMID: 10609000.

- Дамулин И.В. Основные механизмы нейропластичности и их клиническое значение. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009; 109 (4): 4–8. [Damulin I.V. Basic mechanisms of neuroplasticity and their clinical significance. Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov. 2009; 109(4):4–8. (In Russ..)]
- Jankowska E, Edgley SA. How can corticospinal tract neurons contribute to ipsilateral movements? A question with implications for recovery of motor functions. *Neuroscientist*. 2006 Feb;12(1):67-79. doi: 10.1177/1073858405283392. PMID: 16394194; PMCID: PMC1890027.
- Tong RK, Ng MF, Li LS, So EF. Gait training of patients after stroke using an electromechanical gait trainer combined with simultaneous functional electrical stimulation. *Phys Ther*. 2006 Sep;86(9):1282-94. doi: 10.2522/ptj.20050183. PMID: 16959676.
- Rossini PM, Altamura C, Ferreri F, Melgari JM, Tecchio F, Tombini M, Pasqualetti P, Vernieri F. Neuroimaging experimental studies on brain plasticity in recovery from stroke. *Eura Medicophys*. 2007 Jun;43(2):241-54. PMID: 17589415.
- Jang SH, Kim YH, Cho SH, Lee JH, Park JW, Kwon YH. Cortical reorganization induced by task-oriented training in chronic hemiplegic stroke patients. *Neuroreport*. 2003 Jan 20;14(1):137-41. doi: 10.1097/00001756-200301200-00025. PMID: 12544845.
- Small SL, Hlustik P, Noll DC, Genovese C, Solodkin A. Cerebellar hemispheric activation ipsilateral to the paretic hand correlates with functional recovery after stroke. *Brain*. 2002 Jul;125(Pt 7):1544-57. doi: 10.1093/brain/awf148. PMID: 12077004.
- Dancause N. Vicarious function of remote cortex following stroke: recent evidence from human and animal studies. *Neuroscientist*. 2006 Dec;12(6):489-99. doi: 10.1177/1073858406292782. PMID: 17079515.
- Luft AR, Macko RF, Forrester LW, Villagra F, Ivey F, Sorkin JD, Whittall J, McCombe-Waller S, Katzell L, Goldberg AP, Hanley DF. Treadmill exercise activates subcortical neural networks and improves walking after stroke: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2008 Dec;39(12):3341-50. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.527531. Epub 2008 Aug 28. PMID: 18757284; PMCID: PMC2929142.
- Miyai I, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Suzuki T, Kubota K. Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke. *Ann Neurol*. 2002 Aug;52(2):188-94. doi: 10.1002/ana.10274. PMID: 12210789.
- Черникова Л. А. Пластичность мозга и современные реабилитационные технологии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007; 1(2):40-47. [Chernikova L. A. Brain plasticity and modern rehabilitation technologies. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2007; 1(2):40-47. (In Russ..)]
- Swanson L.W. Basic Principles of Mammalian CNS Systems: Nervous System Organization: Connectomics and the Connectome. In: *Neuroscience in the 21st Century: From Basic to Clinical*. Ed. by D.W. Pfaff. Ch.44. New York etc.: Springer, 2013. P. 1385–420. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3474-4\\_44](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3474-4_44)
- Bremner A.J., Holmes N.P., Spence C. The development of multisensory representations of the body and of the space around the body. In: *Multisensory Development*. Ed. by A.J. Bremner, D.J. Lewkowicz, C. Spence. Ch.5. Oxford: Oxford University Press, 2012. P. 113–36. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199586059.003.0005>
- Facchini S, Aglioti SM. Short term light deprivation increases tactile spatial acuity in humans. *Neurology*. 2003 Jun 24;60(12):1998-9. doi: 10.1212/01.wnl.0000068026.15208.d0. PMID: 12821752.
- Mesulam MM. From sensation to cognition. *Brain*. 1998 Jun;121 ( Pt 6):1013-52. doi: 10.1093/brain/121.6.1013. PMID: 9648540.
- Roder B. Sensory deprivation and the development of multisensory integration. In: *Multisensory Development*. Ed. by A.J. Bremner, D.J. Lewkowicz, C. Spence. Ch.13. Oxford: Oxford University Press, 2012. P. 301–22. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199586059.003.0013>
- Wallace M.T., Ghose D., Nidiffer A.R., et al. Development of multisensory integration in subcortical and cortical brain networks. In: *Multisensory Development*. Ed. by A.J. Bremner, D.J. Lewkowicz, C. Spence. Ch.14. Oxford: Oxford University Press, 2012. P. 325–41. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199586059.003.0014>
- Екушева Е.В. Сенсомоторная интеграция при поражении центральной нервной системы: клинические и патогенетические аспекты: автореферат диссертации на соискание учёной степени доктора медицинских наук, Москва, 2016 [Ekusheva E.V. Sensorimotor integration in lesions of the central nervous system: clinical and pathogenetic aspects: abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences, Moscow, 2016 (In Russ..)]
- Krishnan RV. Relearning toward motor recovery in stroke, spinal cord injury, and cerebral palsy: a cognitive neural systems perspective. *Int J Neurosci*. 2006 Feb;116(2):127-40. doi: 10.1080/00207450500341480. PMID: 16393879.
- Исаева Е.Р., Мухитова Ю.В. Критерии оценки эффективности психосоциальной реабилитации: современное состояние проблемы. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2017; 27(1): 83-90. [Isaeva E.R., Mukhitova Yu.V. Criteria for evaluating the effectiveness of psychosocial rehabilitation: the current state of the problem. *Social and clinical psychiatry*. 2017; 27(1): 83-90. (In Russ..)]
- Иванова Г.Е. Медицинская реабилитация в России. Перспективы развития. *Вестник восстановительной медицины*. 2013; 5(57): 3-8. [Ivanova G.E. Medical rehabilitation in Russia. Development prospects. *Bulletin of restorative medicine*. 2013; 5(57): 3-8. (In Russ..)]

- Иванова Г.Е. Организация реабилитационного процесса. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2012; 4: 8-10. [Ivanova G.E. Organization of the rehabilitation process. Kremlin medicine. Clinical Bulletin. 2012; 4:8-10. (In Russ..)]
- Солонец И.Л., Ефремов В.В. Качество жизни пациентов, перенесших церебральный инсульт, в процессе комплексной реабилитации. Клиническая медицина. 2015; 93(4): 47-52. [Solonets I.L., Efremov V.V. The quality of life of patients with cerebral stroke in the process of complex rehabilitation. Clinical medicine. 2015; 93(4): 47-52. (In Russ..)]
- Wade DT. Stroke: rehabilitation and long-term care. Lancet. 1992 Mar 28;339(8796):791-3. doi: 10.1016/0140-6736(92)91906-0. PMID: 1347814.
- Сидякина И.В., Воронова М.В., Снопков П.С., Шаповаленко Т.В., Лядов К.В. Современные методы реабилитации постинсультных больных. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2014;114(12-2):76-80. <https://doi.org/10.17116/jnevro201411412276-80> [Sidyakina I.V., Voronova M.V., Snopkov P.S., Shapovalenko T.V., Lyadov K.V. Modern methods of rehabilitation of post-stroke patients. Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov. Special issues. 2014;114(12-2):76-80. <https://doi.org/10.17116/jnevro201411412276-80> (In Russ..)]
- Stinear C. Prediction of recovery of motor function after stroke. Lancet Neurol. 2010 Dec;9(12):1228-1232. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70247-7. Epub 2010 Oct 27. PMID: 21035399.
- Lee SY, Lim JY, Kang EK, Han MK, Bae HJ, Paik NJ. Prediction of good functional recovery after stroke based on combined motor and somatosensory evoked potential findings. J Rehabil Med. 2010 Jan;42(1):16-20. doi: 10.2340/16501977-0475. PMID: 20111839.
- Haggard P, Cockburn J, Cock J, Fordham C, Wade D. Interference between gait and cognitive tasks in a rehabilitating neurological population. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000 Oct;69(4):479-86. doi: 10.1136/jnnp.69.4.479. PMID: 10990508; PMCID: PMC1737140.
- Carmichael ST. Plasticity of cortical projections after stroke. Neuroscientist. 2003 Feb;9(1):64-75. doi: 10.1177/1073858402239592. PMID: 12580341.
- Corea F, Scarponi F, Zampolini M. Upper limb function as an outcome predictor in acute stroke. Stroke. 2010 Jul;41(7):e466; author reply e467-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.583252. Epub 2010 May 13. PMID: 20466992.
- Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ, Duncan GW, Kistler JP, Pessin MS, Bleich HL. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. Neurology. 1978 Aug;28(8):754-62. doi: 10.1212/wnl.28.8.754. PMID: 567291.
- Kollen B, van de Port I, Lindeman E, Twisk J, Kwakkel G. Predicting improvement in gait after stroke: a longitudinal prospective study. Stroke. 2005 Dec;36(12):2676-80. doi: 10.1161/01.STR.0000190839.29234.50. Epub 2005 Nov 10. PMID: 16282540.
- Liepert J, Bauder H, Wolfgang HR, Miltner WH, Taub E, Weiller C. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. Stroke. 2000 Jun;31(6):1210-6. doi: 10.1161/01.str.31.6.1210. PMID: 10835434.
- Boyd LA, Hayward KS, Ward NS, Stinear CM, Rosso C, Fisher RJ, Carter AR, Leff AP, Copland DA, Carey LM, Cohen LG, Basso DM, Maguire JM, Cramer SC. Biomarkers of Stroke Recovery: Consensus-Based Core Recommendations from the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable. Neurorehabil Neural Repair. 2017 Oct-Nov;31(10-11):864-876. doi: 10.1177/1545968317732680. PMID: 29233071.
- Назарова М.А., Новиков П.А., Никулин В.В., Иванова Г.Е. Диагностические возможности транскраниальной магнитной стимуляции для прогнозирования двигательного восстановления после инсульта. Нервно-мышечные болезни. 2020. 10(1): 64-74. DOI 10.17650/2222-8721-2020-10-1-64-74. [Nazarova M.A., Novikov P.A., Nikulin V.V., Ivanova G.E. Diagnostic possibilities of transcranial magnetic stimulation for predicting motor recovery after stroke. Neuromuscular diseases. 2020. 10(1): 64-74. DOI 10.17650/2222-8721-2020-10-1-64-74. (In Russ..)]
- Никитин С.С., Куренков А.Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. Руководство для врачей. М.: САШКО, 2003. DOI: 10.17816/PTORS4433-40. [Nikitin S.S., Kurenkov A.L. Magnetic stimulation in the diagnosis and treatment of diseases of the nervous system. Guide for doctors. Moscow: SASHKO, 2003. DOI: 10.17816/PTORS4433-40. (In Russ..)]
- Van Kuijk AA, Pasman JW, Hendricks HT, Zwarts MJ, Geurts AC. Predicting hand motor recovery in severe stroke: the role of motor evoked potentials in relation to early clinical assessment. Neurorehabil Neural Repair. 2009 Jan;23(1):45-51. doi: 10.1177/1545968308317578. Epub 2008 Sep 15. PMID: 18794218.
- Nascimbeni A, Gaffuri A, Imazio P. Motor evoked potentials: prognostic value in motor recovery after stroke. Funct Neurol. 2006 Oct-Dec;21(4):199-203. PMID: 17367579.
- Byblow WD, Stinear CM, Barber PA, Petoe MA, Ackerley SJ. Proportional recovery after stroke depends on corticomotor integrity. Ann Neurol. 2015 Dec;78(6):848-59. doi: 10.1002/ana.24472. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26150318.
- Даминов В. Д., Уварова О.А. Фармакологическая активизация нейропластичности головного мозга на фоне применения роботизированной механотерапии у больных с ишемическим инсультом. Вестник восстановительной медицины. 2016; 2(72): 14-20. [Daminov V.D., Uvarova O.A. Pharmacological activation of brain neuroplasticity against the background of the use of robotic mechanotherapy in patients with ischemic stroke. Bulletin of restorative medicine. 2016; 2(72): 14-20. (In Russ..)]

Назарова М.А. Мультимодальная оценка реорганизации двигательной системы руки после полушарного инсульта: МРТ-ТМС исследование. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2015. [Nazarova M.A. Multimodal assessment of the reorganization of the motor system of the hand after a hemispheric stroke: an MRI-TMS study. Abstract of the dissertation for the degree of candidate of medical sciences. Moscow, 2015. (In Russ.).]

Stinear CM, Barber PA, Smale PR, Coxon JP, Fleming MK, Byblow WD. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain*. 2007 Jan;130(Pt 1):170-80. doi: 10.1093/brain/awl333. PMID: 17148468.

Koski L, Mernar TJ, Dobkin BH. Immediate and long-term changes in corticomotor output in response to rehabilitation: correlation with functional improvements in chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2004 Dec;18(4):230-49. doi: 10.1177/1545968304269210. PMID: 15537994.

Ovadia-Caro S, Khalil AA, Sehm B, Villringer A, Nikulin VV, Nazarova M. Predicting the Response to Non-invasive Brain Stimulation in Stroke. *Front Neurol*. 2019 Apr 2;10:302. doi: 10.3389/fneur.2019.00302. PMID: 31001190; PMCID: PMC6454031.

Kwakkel G, Winters C, van Wegen EE, Nijland RH, van Kuijk AA, Visser-Meily A, de Groot J, de Vlugt E, Arendzen JH, Geurts AC, Meskers CG; EXPLICIT-Stroke Consortium. Effects of Unilateral Upper Limb Training in Two Distinct Prognostic Groups Early After Stroke: The EXPLICIT-Stroke Randomized Clinical Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2016 Oct;30(9):804-16. doi: 10.1177/1545968315624784. Epub 2016 Jan 7. PMID: 26747128.

Sankarasubramanian V, Machado AG, Conforto AB, Potter-Baker KA, Cunningham DA, Varnerin NM, Wang X, Sakaie K, Plow EB. Inhibition versus facilitation of contralesional motor cortices in stroke: Deriving a model to tailor brain stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2017 Jun;128(6):892-902. doi: 10.1016/j.clinph.2017.03.030. Epub 2017 Mar 21. PMID: 28402865; PMCID: PMC5493996.

Oga K, Yozu A, Kume Y, Seki H, Tsuchiya N, Nakai K, Matsushita A, Mutsuzaki H, Kohno Y. Robotic rehabilitation of the paralyzed upper limb for a stroke patient using the single-joint hybrid assistive limb: a case study assessed by accelerometer on the wrist. *J Phys Ther Sci*. 2020 Feb;32(2):192-196. doi: 10.1589/jpts.32.192. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32158083; PMCID: PMC7032986.

Разумов А.Н., Мельникова Е.А. Основные показатели реабилитационного прогноза у больных, перенесших инсульт. *Доктор.Ру*. 2016; 12-2(129): 16-22. [Razumov A.N., Melnikova E.A. The main indicators of rehabilitation prognosis in patients with stroke. *Doctor.Ru*. 2016; 12-2(129): 16-22. (In Russ.).]

Becker F, Reinvang I. Event-related potentials indicate bi-hemispherical changes in speech sound processing during aphasia rehabilitation. *J Rehabil Med*. 2007 Oct;39(8):658-61. doi: 10.2340/16501977-0112. PMID: 17896059.

Fogelson N, Shah M, Scabini D, Knight RT. Prefrontal cortex is critical for contextual processing: evidence from brain lesions. *Brain*. 2009 Nov;132(Pt 11):3002-10. doi: 10.1093/brain/awp230. Epub 2009 Aug 27. PMID: 19713281; PMCID: PMC2768662.

Екушева Е.В., Кипарисова Е.С., Денишук И.С., Хоженко Е.В., Пряников И.В., Пузин М.Н., Маккаева С.М., Лепав Ю.В., Тарасова Л.А., Афанасьев Б.Г. Эффективность использования модели патогенетически обоснованной реабилитации сенсомоторных нарушений у пациентов после ишемического инсульта. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2017; 16(4): 185-189. DOI 10.18821/1681-3456-2017-16-4-185-189. [E. V. Ekusheva, E. S. Kiparisova, I. S. Denishchuk, E. V. Khozhenko, I. V. Pryanikov, M. N. Puzin, S. M. Makkaeva, and Yu. Tarasova L.A., Afanasiev B.G. Efficiency of using the model of pathogenetically substantiated rehabilitation of sensorimotor disorders in patients after ischemic stroke. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2017; 16(4): 185-189. DOI 10.18821/1681-3456-2017-16-4-185-189. (In Russ.).]



УДК 616.31–006.6-08

## РАК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА

*Мамажакып уулу Жаныбай*

*к. м. н., доцент*

*Ошский государственный университет, Медицинский факультет,*

*Кыргызская Республика, г Ош*

*Жумабаев Амангелди Рахмадилдеевич*

*д. м. н., профессор*

*Кыргызский государственный медицинский институт*

*переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова,*

*Кыргызская Республика, г Бишкек*

## CANCER OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY

*Mamajakyp uulu Janybay*

*Candidate of medical sciences, assistant professor,*

*Osh State University, Medical Faculty,*

*Kyrgyz Republic, Osh city*

*Zhumabaev Amangeldi Rahmadildeevich*

*Doctor of medical sciences, Professor,*

*Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarov,*

*Kyrgyz Republic, Bishkek*

### АННОТАЦИЯ

Проведен анализ результатов лечения больных раком слизистой оболочки полости рта (РСОПР) у 202 больных за период с 2016-2021гг. в Национальном центре онкологии и гематологии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. Представлены данные о выживаемости больных раком слизистой оболочки полости рта, подвергнутых различным методам лечения.

### ABSTRACT

The analysis of the results of treatment of patients with cancer of the oral mucosa (CoOM) in 202 patients for the period from 2016-2021 was carried out. at the National Center of Oncology and Hematology under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. The data on the survival of patients with cancer of the oral mucosa subjected to various methods of treatment are presented.

**Ключевые слова:** заболеваемость, диагностика, злокачественные опухоли, слизистая оболочка полости рта, комбинированное лечение, лучевая терапия, химиотерапия, хирургическое вмешательство, операции, выживаемость.

**Key words:** morbidity, diagnosis, malignant tumors, oral mucosa, combined treatment, radiation therapy, chemotherapy, surgery, operations, survival.

### ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе отмечается неуклонный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями. При этом изменяется не только структура, но и динамика заболеваемости раком.

В структуре заболеваемости злокачественными опухолями, новообразования с локализацией в области головы и шеи составляют 16-25%. Ежегодно в России регистрируется более 80 тыс. больных с данной патологией. В России за 2021 год было зарегистрировано 8461 новых случаев рака слизистой оболочки полости рта [1], при этом средний возраст заболевших составлял 61 год, а в Кыргызской республике ежегодно выявляется более 30 больных.

Пятилетняя выживаемость для плоскоклеточных опухолей головы и шеи в зависимости от стадии колеблется в следующих пределах: I стадия – 75-90%, II стадия – 40-70%, III стадия – 20-50%, IV стадия – 10-30% [2].

Основной профилактикой возникновения рецидивов и отдаленных метастазов является правильный выбор лечения. При этом могут быть успешно использованы комбинации различных методов радикальной терапии (хирургического, лучевого, химиотерапевтического и лучевого) [2,3,4,5,6,7].

### Материалы и методы исследования

Проведен анализ результатов лечения рака слизистой оболочки полости рта (РСОПР) у 202 больных за период с 2016-2021гг. Материалом работы являлись данные обо всех случаях заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта в НЦОГ МЗ КР за этот период. Подвергнуты к разбору медицинские карты амбулаторных больных (форма №025/У), контрольные карты диспансерного наблюдения (форма №30-6/У), медицинские карты стационарного больного и выписки (форма №27/У), извещения о больном с впервые в жизни установленным диагнозом рака (форма №090/У).

Таблица 1.

**Распределение больных РСОРП по регионам**

Регионы	Абсолютное число	%
г. Бишкек	31	15,3
Чуйская обл.	56	27,7
Иссык Кульская обл.	23	11,4
Нарынская обл.	12	5,9
Таласская обл.	13	6,4
Ошская обл.	29	14,4
Жалалабадская обл.	24	11,9
Баткенская обл.	14	6,9
<b>Всего</b>	<b>202</b>	<b>100%</b>

Из таблицы №1 видно, что более 27% пациентов были из Чуйской области. Мы связываем это с высокой обращаемостью населения этой области за онкологической помощью. Немаловажную роль, по нашим соображениям, играет и роль культурно-этнические традиции местного населения южных районов. Например, такие как употребление горячих напитков и частые травматизации ими слизистой ротовой полости, употребление некурительного табака (насвай), который содержит в составе сильные канцерогенные вещества (табак, гашеная известь, иногда зола растений). Так как гашеная известь или зола растений изменяют кислотность среды (в щелочную сторону) и увеличивает всасывание никотина и других канцерогенных веществ, что увеличивает травматизацию тканей с последующей мутацией клеток слизистой. Это совместно с другими факторами приводит к раку слизистой оболочки полости рта. Более 30% курильщиков мужского пола употребляли насвай. Так же из таблицы можно отметить низкое процентное соотношение в северных областях таких как Таласская и Нарынская. Можно предположить неудовлетворительные социально-организационные проблемы диагностики данного заболевания в вышеуказанных северных областях республики. Каких-либо других предположений по этим соотношениям мы пока не имеем.

Во всех 202 случаях диагноз установлен на основании морфологического исследования, где более 70% случаях верификация диагноза осуществлялась в условиях амбулаторно-диагностического отделения Национального центра онкологии и гематологии при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики.

Плоскоклеточный ороговевающий рак диагностирован у 148 (73,3%) больных, в 53 (26,2%) – плоскоклеточный неороговевающий рак и у 1 пациента (0,5%) выявлен низкодифференцированный рак (веретеноклеточная карцинома).

Из общего числа больных мужчин было 121 (59,9%), женщин 81 (40,1%). Наиболее высокий показатель заболеваемости у мужчин отмечается в возрасте 50–69 лет и по мере увеличения возраста отмечается снижение. У женщин возрастные особенности заболеваемости практически не отличаются от мужчин. Надо отметить, что в возрастной группе 30–39 лет у мужчин показатель заболеваемости оказался несколько выше, по сравнению с женщинами.

Большинство пациентов выявлены в возрастной группе 50–69 лет (64,4%). Среди мужчин, у которых выставлен рак данной локализации, были курильщики с длительным стажем составили 74%, из них 33% мужчин увлекались жеванием некурительного табачного изделия (насвай). Из женского пола курили – в 16% наблюдениях. Более половины женщин связывали появления образований со вставными зубными протезами. По локализации первичной опухоли в полости рта: язык 77 (38,1%), дно полости рта 34 (16,8%), слизистая щеки 13 (6,4%), твердое небо 9(4,6%), мягкое небо 8 (3,9%), небные дужки 15(7,4%), альвеолярная часть верхней и нижней челюсти 46 (22,8%).

В анамнезе болезни выяснилось, что появление опухолей связывают с частой травматизацией языка острыми краями кариозных зубов и неудачно подобранных вставных зубных протезов.

Таблица 2.

**Группировка по стадиям больных РСОРП**

Стадия	Абсолютное число	%
I	6	3,0%
II	72	35,6%
III	66	32,7%
IV	58	28,7%
	202	100%

Несмотря на то, что данная патология доступна раннему выявлению при осмотре, 124 (61,4%) пациента поступили в запущенных стадиях (III-IV стадиях). Связано это большим сходством

внешнего вида проявлений злокачественной опухоли с различными воспалительными процессами на слизистые оболочки полости рта, а также отсутствия онкологической

настороженности у врачей в регионах. Необходимо добавить, что у местного населения в регионах бесконтрольно распространены народные методы лечения злокачественных опухолей.

Метастазы рака в регионарные лимфатические узлы клинически и при ультразвуковом исследовании выявлены у 67 (33%) наблюдениях, из них при этом в 43 (64%) случаях они располагались с одной стороны, а у 24 (36%) с двух сторон. В основном метастазами рака данной локализации поражались подбородочные (IA уровень), поднижнечелюстные (IB уровень) и

верхне-яремные лимфоузлы (IIA и IIB уровни). Метастазирования в средние и нижнеяремные (III и IV уровни) и надключичные (VA и VB уровни) группы лимфатических узлов было редко.

Отдаленные метастазы выявлены у 17 (9,2%) больных. Из них метастазы в легкие у 5, в головной мозг у 2, в грудной отдел позвоночника у 1 больного и у остальных в другие отдаленные лимфатические узлы.

**Методы лечения, примененные у больных раком слизистой оболочки полости рта.**

Таблица 3.

#### Методы лечения больных РСОПР

Методы лечения	Абс. число (%)
Только хирургическое лечение	30 (14,9%)
Хирургическое лечение с курсом лучевой терапии или с конкурентным химиолучевым лечением	95 (47,0%)
Лучевая терапия	32 (15,8%)
Лучевая терапия + химиотерапия	33 (16,3%)
Химиотерапия	12 (6,0%)

Применение комбинированного метода лечения, сочетающий лучевую терапию и хирургическое вмешательство, у больных раком слизистой оболочки полости рта остается наиболее распространенным как в нашей стране, так и за рубежом. Пятилетнее выздоровление по данным различных авторов достигает 25–40% наблюдений.

Всем больным после оперативного вмешательства проводилось гистологическое исследование, где непосредственно определялись и оценивались следующие пункты: 1) степень дифференцировки, 2) края резекции, 3) размеры опухоли, 4) наличия экстраодулярного распространения в лимфатических узлах, 5) наличия перивазальной и периневральной инвазии раковыми клетками. При положительном в одном лишь пункте из пяти, больной получал лучевую терапию на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования до суммарной очаговой дозы (СОД) 60Гр или конкурентное химиолучевое лечение: Лучевая терапия СОД 60Гр и Цисплатин 100мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 3 недели.

Неoadьювантную химиотерапию в режиме: Цисплатин 100мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1-й день и 5 Фторурацил 1000мг/м<sup>2</sup> поверхности тела в сутки в

виде непрерывной 96-часовой внутривенной инфузией в 1-й и 4-й дни получили 10 больных. Из-за неэффективности вышеуказанного режима 2 пациентам проведено в режиме: Цетуксимаб 400 мг/м<sup>2</sup> внутривенно 2 - часовой инфузией в 1-й день первого курса и Цетуксимаб 250 мг/м<sup>2</sup> с инфузией в течении 1 часа в 8-й, 15-й дни и 1-й, 8-й, 15-й дни последующих курсов. Повторение курсов каждые 21 день.

Лучевую терапию в комбинированном, комплексном и самостоятельном виде получили 160 (79,2%) больных из 202.

**Факторы, влияющие на выживаемость при раке слизистой оболочки полости рта (РСОПР).**

На первом этапе нами были изучены такие факторы, как стадия первичной опухоли, или размеры новообразования. В таблице №6. представлена общая выживаемость в годах больных раком слизистой оболочки полости рта в зависимости от размеров первичной опухоли. Размеры новообразований колебались от 0 до 4 см и более. Такая градация по делению от 0 до 2 см, от 2 до 4 см и более 4 см является общепринятой и соответствует международной классификации по TNM.

Таблица 4.

#### Выживаемость больных РСОПР в зависимости от размеров первичной опухоли.

Сроки в годах	Общая выживаемость (в%)		
	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
1 год	76,2±9,8%	67,4±6,8%	48,2±8,2%
2 год	49,6±10,2%	35,8±8,2%	8,0±5,9%

Из таблицы №4 видно, что однолетняя выживаемость больных раком слизистой оболочки полости рта различалась в зависимости от размеров первичной опухоли и его отношения с близлежащими анатомическими структурами. Практически при всех сроках наблюдения (от 1 года до 2-х лет) выживаемость была выше в группе

больных с размерами первичной опухоли от 2 до 4 см.

Одногодичная выживаемость больных раком языка и слизистой альвеолярного отростка верхней и нижней челюсти была статистически недостоверна. Такая же тенденция сохраняется и в дальнейшем, с увеличением сроков наблюдения, т.

е. локализация опухоли полости рта не влияет на показатели выживаемости.

Результаты наших исследований показали, что одно- и двухлетняя выживаемость при N<sub>0</sub> (68,7±6,2%; 37,9±7,5%) была статистически достоверно выше, чем при N<sub>1</sub> (46,5±8,6%; 12,2±7,4%) и N<sub>2</sub> (47,6±12,8%; 7,0±6,3%), (P < 0,05). Примечательно, что при поражении N<sub>1</sub> и N<sub>2</sub> показатели выживаемости данных больных были

статистически не достоверны. Анализ данных по пятилетней выживаемости показал, что самые низкие показатели были получены при поражении N<sub>2</sub> (0,7±0,6%), и эта разность была статистически не значимой по сравнению со всеми другими группами больных. Довольно низкая выживаемость была отмечена и среди группы больных при N<sub>0</sub> (9,6±8,0%) по сравнению с N<sub>1</sub> (3,0±2,2%).

Таблица 5.

**Выживаемость больных РСОПР в зависимости от наличия или отсутствия поражения регионарных лимфатических узлов шеи.**

Срок наблюдения	Локализация пораженных лимфоузлов		
	N <sub>0</sub>	N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>
1 год	68,7±6,2%	46,5±8,6%	47,6±12,8%
2 года	37,9±7,5%	12,2±7,4%	7,0±6,3%

Нами изучена общая выживаемость больных раком слизистой оболочки полости рта в зависимости от возраста больных на момент

постановки диагноза. Данные показаны в таблице 6.

Таблица 6.

**Выживаемость больных РСОПР в зависимости от возраста**

Сроки наблюдения	40-49 лет	50-59 лет	60-69 лет	70 лет и старше
1 год	36,5±9,0%	61,9±8,0%	71,0±6,9%	54,0±9,6%
2 года	15,5±10,3%	23,5±9,2%	27,0±8,8%	26,7±11,8%

Анализ непосредственных результатов лучевой терапии показал, что в этой группе у 73,3% опухоль оказалась не чувствительной к лучевой терапии. Частичная регрессия выявлена только в 26,7% случаев. Полученные результаты говорят о том, что стабилизация роста опухоли либо при отмене лучевого лечения следует выполнять хирургические вмешательства с соблюдением всех

строгих правил радикализма, т. к. можно ожидать, что опухолевые клетки повреждены незначительно.

Рецидив заболевания после различных объемов хирургических вмешательств в сроки от 3 месяцев до 1,5 лет выявлены в 32% больных. Регионарные метастазы после комбинированного метода лечения больных раком слизистой оболочки полости рта реализовались в 15,6% наблюдениях.

Таблица 7.

**Выживаемость больных РСОПР в зависимости от примененных методов лечения.**

Сроки наблюдения	Лучевая терапия в комбинации с хирургическим	Лучевая терапия	Химиолучевая терапия	Хирургическое лечение
1 год	78,2±8,7%	58,7±8,9%	62,4±12,6%	79,6±8,9%
2 года	68,6±7,2%	43,3±9,1%	25,9±8,8%	74,4±10,7%

Показатель двухлетней кумулятивной выживаемости пациентов от объема хирургической операции: типичной – 76,6±10,2%, комбинированной – 76,4±12,5% и комбинированно-расширенной составил – 57,0±12,1%.

В сроки наблюдения за больными раком слизистой оболочки полости рта после комбинированного метода лечения в течении двух лет живы - 68,6 ±7,2%. Таким образом, можно предполагать, что полученные результаты лечения больных с данной онкологической патологией связаны с включением хирургического этапа при неэффективности облучения. Высокие показатели в лечении хирургическим методом, объясняется тем, что в этой группе основное количество больных раком слизистой оболочки полости рта были в I и II стадии заболевания.

**ВЫВОДЫ**

Лечение рака слизистой оболочки полости рта остается мультимодальной проблемой:

применяется лучевая терапия, лекарственное лечение и хирургическое вмешательство в различной последовательности и сочетаниях.

Факторы - влияющие на прогноз результатов лечения рака слизистой полости рта: локализация опухоли, стадии заболевания (размеры первичной опухоли, локальная распространенность), наличия регионарных метастазов, возраст больного.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

Каприн А.Д., Старинский В.В., А.О.Шахзодова. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. –М.: МНИОИ им.П.А.Герцена - филиал ФГБУ <НМИРЦ> Минздрава России. 2022, - 239 с.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer of the Oral Cavity. Version 2.2018.

Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. 5-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2013.С. 119-146.

Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В. др. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO#3s2, 2018 (том8). С.71-82.

Haddad R., O'Neill., Rabinowits G. et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (sequential chemoradiotherapy)

versus concurrent chemotherapy alone in locally advanced head and neck cancer. Lancet Oncol 2013; 14: 257-64.

Vermorken J.B., Mesia R., Rivera F et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. N.Engl J.Med 2008;359:1116-27.

Hamanchi S., Yokota T., Mizumachi T., et al. (2019) Safety and efficacy of carboplatin or cetuximab plus radiotherapy for locally advanced head and neck cancer patients ineligible for treatment with cisplatin. International Journal of Clinical Oncology.

---

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ ИЗ ЗОН ВЫСОКОГОРЬЯ И НИЗКОГОРЬЯ

---

**Машалаева К.Ш.**

*Ат-Башинский центр общеврачебной практики  
Нарынская область, Ат-Башинский район, Кыргызстан*

### БИЙИК ЖАНА ЖАПЫЗ ТООЛОРДУН КОШ БОЙЛУУ АЯЛДАРЫНДА НОРМАЛДУУ ЖАЙГАШКАН ПЛАЦЕНТАНЫН МӨӨНӨТҮНӨН МУРДА АЖЫРАШЫНЫН ТОБОКЕЛДИК ФАКТОРЛОРУНУН САЛЫШТЫРМА МҮНӨЗДӨМӨЛӨРҮ

**Машалаева К.Ш.**

*Ат-Башы жалпы дарыгерлик практика борбору  
Нарын областы, Ат-Башы району, Кыргызстан*

### COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF RISK FACTORS FOR THE OCCURRENCE OF PREMATURE DETACHMENT OF A NORMALLY LOCATED PLACENTA IN PREGNANT WOMEN FROM HIGH AND LOW MOUNTAINS

**Mashalaeva K.Sh.**

*At-Bashi center of general medical practice  
Naryn region, At-Bashi district, Kyrgyzstan*

[DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.104.1.1782](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.104.1.1782)

#### РЕЗЮМЕ

Целью данного исследования изучить частоту встречаемости факторов риска возникновения преждевременной отслойки плаценты у беременных, проживающих в условиях высокогорья и низкогорья. Проведено ретроспективное исследование 240 историй родов пациенток с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, родоразрешенных в периоде с 2019 по 2022 гг. на базе родильного отделения центра общеврачебной практики Ат-Башинского района (2300 м над уровнем моря) и родильного отделения Чуйской территориальной больницы (500 м над уровнем моря). Все беременные были разделены на 2 группы. В 1 группа - 120 беременных, проживающих в условиях высокогорья, 2 группа – 120 беременных, проживающих в условиях низкогорья, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, осложнила течение родов у 60 пациенток 1 группы и также у 60 пациенток 2 группы. Были проанализированы соматический, гинекологический, акушерский анамнез, течение и исходы данной беременности.

У жительниц высокогорья беременность чаще протекает на фоне сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний почек, анемии и преимущественно отягощает гестацию у пациенток с развившейся преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты.

#### ТАРЖЫМАЛ

Бул изилдөөнүн максаты бийик жана жапыз тоолордо жашаган кош бойлуу аялдарда плацентанын мөөнөтүнөн мурда ажырап кетүүсүнүн тобокелдик факторлорунун пайда болуу жыштыгын изилдөө болгон. 2019-жылдан 2022-жылга чейин жеткирилген нормалдуу жайгашкан плацентанын мөөнөтүнөн мурда ажырап калышы менен ооруган 240 төрөт баяны ретроспективдүү изилдөө жүргүзүлгөн. Ат-Башы жалпы дарыгерлик практиканын борбору (деңиз деңгээлинен 2300 м бийиктикте) төрөт бөлүмүнүн жана Чүй аймактык ооруканасынын төрөт бөлүмүнүн (деңиз деңгээлинен 500 м бийиктикте) базасында. Бардык кош бойлуу аялдар 2 топко бөлүнгөн. 1-топто - бийик тоолуу аймактарда жашаган 120 кош бойлуу аялдар, 2-топто - жапыз тоодо жашаган 120 кош бойлуу аялдар, 1-топтогу 60 бейтапта, ошондой эле 2-топтогу 60 оорулууда нормалдуу жайгашкан плацентанын мөөнөтүнөн мурда ажырап калышы төрөттүн жүрүшүн кыйындаткан. Бул кош бойлуулуктун соматикалык, гинекологиялык, акушердик анамнезине, жүрүшүнө жана жыйынтыгына анализ жасалган.

Бийик тоолуу аймактарда жашаган аялдарда кош бойлуулук көбүнчө жүрөк-кан тамыр оорулары, бөйрөк оорулары, аз кандуулук фонунда пайда болот жана көбүнчө плацентанын мөөнөтүнөн мурда ажырап кетиши менен ооруган бейтаптарда кош бойлуулукту күчөтөт.

#### SUMMARY

The purpose of this study was to study the frequency of occurrence of risk factors for the occurrence of premature detachment of the placenta in pregnant women living in high and low mountains. A retrospective study of 240 birth histories of patients with premature detachment of a normally located placenta delivered in the period from 2019 to 2022 was carried out. on the basis of the maternity ward of the At-Bashi center of general medical practice (2300 m above sea level) and the maternity ward of the Chui Territorial Hospital (500 m above sea level). All pregnant women were divided into 2 groups. In group 1 - 120 pregnant women living in highlands, group 2 - 120 pregnant women living in low mountains, premature detachment of a normally located placenta complicated the course of childbirth in 60 patients of group 1 and also in 60 patients of group 2. The somatic, gynecological, obstetric anamnesis, course and outcomes of this pregnancy were analyzed.

In women living in highlands, pregnancy often occurs against the background of cardiovascular disease, kidney disease, anemia, and predominantly aggravates gestation in patients with developed premature detachment of a normally located placenta.

**Ключевые слова:** кровотечение, преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, высокогорье, высокогорье, факторы риска, беременность

**Негизги сөздөр:** кан кетүү, преэклампсия, нормалдуу жайгашкан плацентанын мөөнөтүнөн мурда ажырашы, бийик тоолуу, төмөн бийиктик, тобокелдик факторлору

**Key words:** bleeding, preeclampsia, premature detachment of a normally located placenta, high altitude, low altitude, risk factors, pregnancy

#### Введение

По оценкам, человеческая популяция в 170 миллионов человек обитает на большой высоте (выше 2300 м от уровня моря). В данных условиях наблюдаются такие изменения окружающей среды, как повышенная радиация, снижение температуры и влажности окружающей среды и снижение барометрического давления. Последний фактор считается наиболее важным для развития беременности, поскольку он влияет на давление кислорода в окружающей среде (PO<sub>2</sub>) и, следовательно, поступление кислорода (O<sub>2</sub>) к матери и плоду [1, 2]. Фактически, на высотах выше 2 500 м над уровнем моря большинство млекопитающих (включая человека) подвергаются низкому насыщению кислорода и гипоксемии [3, 4]. Эта хроническая гипоксемия во время беременности приводит ко многим материнским, плацентарным, фетальным и постнатальным последствиям, которые влияют на состояние здоровья матери и ребенка [5-7].

Сосудистые реакции на хроническую гипоксемию у беременной женщины и ее плода могут вызывать выраженные сердечно-сосудистые дисфункции во время беременности или в неонатальном периоде [4]. Кроме того, недавние исследования показали потенциальные длительные постнатальные эффекты, которые могут увеличить сердечно-сосудистый риск у лиц, страдающих хронической гипоксемией [5]. Материнские, плацентарные и фетальные адаптивные реакции на гипоксию жизненно важны для лучшего исхода развития и сердечно-сосудистых заболеваний при рождении. Тем не менее, эти ответные меры, как правило, сопровождаются повышенным риском развития хронических неинфекционных заболеваний.

Материнские сердечно-сосудистые реакции на проживание в условиях высокогорья были предложены в качестве основных причин

осложнений беременности, таких как хроническая гипертензия, преэклампсия, кровотечения, маловодие, плацентарная недостаточность, преждевременные роды, синдром задержки роста плода [8-10].

Одним из грозных осложнений беременности и родов является преждевременная отслойка плаценты. Это преждевременное отделение плаценты от места ее имплантации на стенке матки вследствие разрыва материнских сосудов в decidua basalis до рождения плода; осложняет около 1% беременностей [11, 12]. Были выявлены многочисленные факторы риска этого осложнения, включая старший материнский возраст, многоплодие, множественные роды, принадлежность к определенным этническим группам, курение, употребление кокаина, короткий интергенетический период, хроническую гипертензию, преэклампсию и преждевременную отслойку плаценты в анамнезе [13-16]. Данное осложнение беременности связано с повышенным риском мертворождения и перинатальной смертности [17], а также преждевременных родов и нарушений нервного развития у детей [18,19]. Женщины с отслойкой также имеют повышенный риск сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений в более позднем возрасте [20-26].

Доказан высокий риск возникновения преждевременной отслойки плаценты при осложнении беременности преэклампсией и хронической гипертензией, часто возникающих у беременных проживающих в условиях высокогорья. Но при изучении современной литературы нами не было найдено данных о влиянии проживания женщин в условиях высокогорья на возникновение преждевременной отслойки плаценты.

**Цель исследования:** изучить частоту встречаемости факторов риска возникновения преждевременной отслойки плаценты у

беременных, проживающих в условиях высокогорья и низкогорья.

#### Материалы и методы исследования.

Проведено ретроспективное исследование 240 историй родов пациенток с ПОНРП, родоразрешенных в периоде с 2019 по 2022 гг. на базе родильного отделения Ат-Башинской ЦОВП (2300 м над уровнем моря) и родильного отделения Чуйской территориальной больницы (500 м над уровнем моря). Все беременные были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 120 беременных, проживающих в условиях высокогорья, во 2 группу – 120 беременных, проживающих в условиях низкогорья. ПОНРП, осложнила течение родов у 60 пациенток 1 группы и также у 60 пациенток 2 группы. Были проанализированы соматический, гинекологический, акушерский анамнез, течение и исходы данной беременности.

Оценка степени различия по частоте факторов между группами проводилась расчетом критерия углового преобразования Фишера ( $\phi$ ). Статистически значимыми показателями считались значения ( $p < 0,05$ ). Для определения тесноты связи между факторами риска развития ПОНРП и проживанием в условиях высокогорья и низкогорья применялся метод отношения шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ) в 95 %.

#### Результаты исследования.

Средний возраст беременных, менархе в обеих группах не имели статистически значимых различий.

Количество повторнобеременных женщины в 1 группе было несколько меньше (100 человек (83,3%)), чем во второй группе (110 человек (91,7%))  $\phi=1,97$ ,  $p < 0,5$ ; ОШ (ДИ95%) 2,20 (0,98-4,83)), но без статистически значимых различий.

Анализируя соматический статус беременных, у женщин, проживающих в условиях высокогорья чаще отмечались сердечно-сосудистые заболевания (34 человека (28,3%)), чем у женщин низкогорья (18 человек (15,0%)) (таблица 1). При этом преимущественно данные заболевания осложняли течение беременности у пациенток с ПОНРП (27 беременных из 60 (45,0%) – проживающих в условиях высокогорья, против 15 беременных из 60 (25,0%) – проживающих в условиях низкогорья), что имело статистически значимые различия ( $\phi=2,32$ ,  $p < 0,1$ ; ОШ (ДИ95%) 2,43 (1,13-5,32)). Патология почек, также чаще отмечалась у беременных высокогорья (60 человек (50,0%)), чем у беременных низкогорья (26 человек (21,7%)). В 3,7 раза чаще осложняя течение беременности у пациенток с ПОНРП, проживающих в условиях высокогорья, по сравнению с аналогичными жительницами низкогорных районов (40 человек из 60 (60,0%) vs 21 человек из 60 (35,0%);  $\phi=3,53$ ,  $p < 0,1$ ; ОШ (ДИ95%) 3,71 (1,75-7,90)). У 59 (49,2%) беременных жительниц высокогорья во время беременности была диагностирована анемия различной степени тяжести, против 42 (35,0%) беременных жительниц низкогорья. И также, это осложнение чаще осложняло беременность пациенток с ПОНРП из 1 группы, чем из 2 группы (44 человека из 60 (73,3%) vs 30 человек из 60 (50,0%);  $\phi=2,66$ ,  $p < 0,1$ ; ОШ (ДИ95%) 2,75 (1,28-5,75)). Высокая частота заболеваний сердечно-сосудистых заболеваний, патологии почек и кровотока могут быть вызваны адаптивными реакциями организма женщин, на условия проживания в высокогорье и хронической гипоксемии, что согласуется с данными литературы [1-7].

Таблица 1.

**Анализ соматического статуса беременных жительниц высокогорья и низкогорья.**

Факторы риска	Беременные жительницы высокогорья, n=120 абс.(%)	Беременные жительницы низкогорья n=120 абс.(%)	$\phi$ ; p	ОШ (ДИ 95%)
Заболевания сердечно-сосудистой системы	34 (28,3%)	18 (15,0%)	2,53; <0,01	2,24 (1,18-4,24)
Заболевания почек	60 (50,0%)	26 (21,7%)	4,67; <0,01	3,65 (2,06-6,35)
Анемии	59 (49,2%)	42 (35,0%)	2,23; <0,05	1,79 (1,07-3,02)
Заболевания эндокринной системы	19 (15,8%)	13 (10,8%)	1,14; >0,05	1,54 (0,72-3,30)

Одними из факторов риска развития ПОНРП являются курение и употребление спиртных напитков. При этом курение преобладало у группы

беременных жительниц низкогорья, преимущественно с ПОНРП в данную беременность (таблица 2).

Таблица 2.

**Анализ вредных привычек у жительниц высокогорья и низкогогорья**

Факторы риска	Беременные жительницы высокогорья, n=120 абс.(%)	Беременные жительницы низкогогорья n=120 абс.(%)	φ; p	ОШ (ДИ 95%)
Курение	16 (13,3%)	55 (45,8%)	4,42; <0,01	5,50 (2,91-10,4)
Употребление спиртных напитков	20 (16,7%)	22 (18,3%)	0,34; >0,05	0,89 (0,46-1,74)

Анализируя акушерский анамнез рубец матки, как фактор риска развития ПОНРП с одинаковой частотой встречался у жительниц высокогорья и низкогогорья (30 человек (25%) vs 26 человек 21,7%,  $p > 0,01$ ).

Гипертензия, вызванная беременностью, диагностировалась только у пациенток с ПОНРП, без статистически значимых различий в зависимости от места проживания (54 человека из 60 (90,0%) vs 52 человека (86,7%),  $p > 0,05$ ).

**Заключение.**

По результатам нашего исследования можно сделать вывод, что у жительниц высокогорья беременность чаще протекает на фоне сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний почек, анемии и преимущественно отягощает гестацию у пациенток с развившейся ПОНРП.

Курение как фактор риска развития ПОНРП преобладал в группе жительниц низкогогорья.

По остальным факторам риска (возраст, повторные беременности, рубец матки, гипертензивные состояния, вызванные беременностью) группы жительниц высокогорья и низкогогорья статистически значимо не отличались друг от друга, не зависимо развивалась ли у них ПОНРП в данную беременность или нет.

Учитывая небольшую выборку исследуемых случаев, требуется дальнейшее изучение вопроса влияния проживания беременных в условиях высокогорья на развитие ПОНРП, с целью снижения материнской и перинатальной смертности и заболеваемости.

**Литература**

Julian, C. G. High altitude during pregnancy. *Clin. Chest Med.* 2011;(32):21–31. <https://doi.org/10.1016/jccm.201010008>

West, J. B. Are permanent residents of high altitude fully adapted to their hypoxic environment? *High Alt. Med. Biol.* 2017;(18):135–139. <https://doi.org/10.1089/ham.20160152>

Moore, L. G. Human genetic adaptation to high altitude. *High Alt. Med. Biol.* 2001;(2):257–279. <https://doi.org/10.1089/152702901750265341>

Herrera, E. A., Farías, J. G., Ebensperger, G., Reyes, R. V., Llanos, A. J., and Castillo, R. L. Pharmacological approaches in either intermittent or permanent hypoxia: a tale of two exposures. *Pharmacol. Res.* 2015;(101):94–101. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.201507011>

Ducsay, C. A., Goyal, R., Pearce, W. J., Wilson, S., Hu, X. Q., and Zhang, L. gestational hypoxia and

developmental plasticity. *Physiol. Rev.* 2018;(98):1241–1334. <https://doi.org/10.1152/physrev.000432017>

Yzidorczyk, C., Armengaud, J. B., Peyter, A. C., Chehade, H., Cachat, F., Juvet, C., et al. Endothelial dysfunction in individuals born after fetal growth restriction: cardiovascular and renal consequences and preventive approaches. *J. Dev. Orig. Health Dis.* 2017;(8):448–464. <https://doi.org/10.1017/S2040174417000265>

Moore, L. G. Hypoxia and reproductive health: reproductive challenges at high altitude: fertility, pregnancy and neonatal well-being. *Reproduction* 2021;(161): F81–F90. <https://doi.org/10.1530/REP200349>

Keyes, L. E., Armaza, J. F., Niermeyer, S., Vargas, E., Young, D. A., and Moore, L. G. Intrauterine growth restriction, preeclampsia, and intrauterine mortality at high altitude in Bolivia. *Pediatr. Res.* 2003;(54):20–25. <https://doi.org/10.1203/01PDR000006984664389DC>

Lorca, R. A., Lane, S. L., Bales, E. S., Nsier, H., Yi, H., Donnelly, M. A., et al. High altitude reduces NO-dependent myometrial artery vasodilator response during pregnancy. *Hypertension*. 2019;(73):1319–1326. <https://doi.org/10.1161/hypertension.11912641>

Bailey, B., Euser, A. G., Bol, K. A., Julian, C. G., and Moore, L. G. High-altitude residence alters blood-pressure course and increases hypertensive disorders of pregnancy. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* (2020) <https://doi.org/10.1080/1476705820201745181>

Ananth CV, Kinzler WL. Placental abruption: pathophysiology, clinical features, diagnosis, and consequences. (Literature review current through February 2021. Topic last updated February 22, 2021). Accessed February 27, 2021.

Oyelese Y, Ananth CV. Placental abruption. *Obstet Gynecol.* 2006;108(4):1005–1016.

Downes KL, Grantz KL, Shenassa ED. Maternal, labor, delivery, and perinatal outcomes associated with placental abruption: a systematic review. *Am J Perinatol.* 2017;34(10):935–957.

Ananth CV, Skjaerven R, Klunsoyr K. Change in paternity, risk of placental abruption and confounding by birth interval: a population-based prospective cohort study in Norway, 1967–2009. *BMJ Open.* 2015;5(2):007023.

Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(2):140–149.



Tikkanen M, Nuutila M, Hiilesmaa V, et al.. Prepregnancy risk factors for placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(1):40–44.

Downes KL, Shenassa ED, Grantz KL. Neonatal outcomes associated with placental abruption. *Am J Epidemiol.* 2017;186(12):1319–1328. 24. Ananth CV, Friedman AM, Lavery JA, et al.. Neurodevelopmental outcomes in children in relation to placental abruption. *BJOG.* 2017;124(3):463–472.

Ananth CV, Friedman AM. Ischemic placental disease and risks of perinatal mortality and morbidity and neurodevelopmental outcomes. *Semin Perinatol.* 2014;38(3):151–158.

Ananth CV, Hansen AV, Elkind MSV, et al.. Cerebrovascular disease after placental abruption: a population-based prospective cohort study. *Neurology.* 2019;93(12):1148–1158.

Ananth CV, Hansen AV, Williams MA, et al.. Cardiovascular disease in relation to placental abruption: a population-based cohort study from Denmark. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2017;31(3):209–218.

Cain MA, Salemi JL, Tanner JP, et al.. Pregnancy as a window to future health: maternal placental syndromes and short-term cardiovascular outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(4):484e1–484.e14.

DeRoo L, Skjærven R, Wilcox A, et al.. Placental abruption and long-term maternal cardiovascular

disease mortality: a population-based registry study in Norway and Sweden. *Eur J Epidemiol.* 2016;31(5):501–511.

Pariente G, Shoham-Vardi I, Kessous R, et al.. Placental abruption as a significant risk factor for long-term cardiovascular mortality in a follow-up period of more than a decade. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2014;28(1):32–38.

Pariente G, Wainstock T, Walfisch A, et al.. Placental abruption and long-term neurological hospitalisations in the offspring. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2019;33(3):215–222.

Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, et al.. Cardiovascular Health After Maternal Placental Syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet.* 2005;366(9499):1797–1803.

Grandi SM, Filion KB, Yoon S, et al.. Cardiovascular disease-related morbidity and mortality in women with a history of pregnancy complications. *Circulation.* 2019;139(8):1069–1079.

#### Сведения об авторе

Ат-Башинская ЦОВП, родильное отделение, р-н Ат-Баши, Нарынская область, Кыргызская Республика (722604, Ат-Башинский район, ул. Шамеева, 1)

Машалаева Камилла Шывасыевна, врач акушер-гинеколог.

Сот.т. 0 (505) 00-60-63

### СЛУЧАЙ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА ПРИ ПОВТОРНОМ ОДНОКРАТНОМ (ЕДИНИЧНОМ) УЖАЛЕНИИ ПЕРЕПОНЧАТОКРЫЛОГО НАСЕКОМОГО (ПЧЕЛЫ).

Петров

#### 1. Определение, этиопатогенез и классификация анафилактического шока.

Анафилактический шок встречается у людей любого возраста, одинаково часто у мужчин и женщин. Наиболее часто анафилактический шок вызывают лекарственные препараты, укусами перепончатокрылыми насекомыми (осами, пчелами, шершнями) и пищевые продукты.

Термин «анафилаксия» ( в переводе с греческого «беззащитность» впервые введен французскими учеными Шарлем Рише (S. Richet) и Полем Портье (p.Portier) для обозначения необычной, иногда смертельной реакции у собак, возникающей при повторном введении сыворотки и экстракта шупалец

Анафилактический шок (далее – АШ)- острое системное аллергическое заболевание. Развившееся на повторное поступление антигена в сенсибилизированный организм и клинически проявляющееся коллапсом и эквивалентами аллергии.

Анафилактический шок это достаточно редкое, но и очень опасное для жизни клиническое проявление анафилаксии. Развитие АШ происходит при повторном попадании аллергена в организм с последующим запуском каскада

реакций, характерных для развития аллергической реакции I-го типа. Это приводит к коллапсу сосудов, гиповолемии ) обусловлена протеканием жидкости в ткани из сосудистого русла за счет повышения сосудистой проницаемости), к сокращению гладких мышц, бронхоспазму, гиперсекреции слизи, появлению отеков различной локализации и другим патологическим изменениям. Такие изменения вызывают уменьшение объема циркулирующей крови, падение артериального давления, паралич сосудодвигательного центра и гемоконцентрацию. Происходят уменьшение ударного объема сердца, снижение его сократительной способности с развитием сердечно-сосудистой недостаточности. Дыхательная недостаточность может быть следствием бронхоспазма, отделения вязкой слизи в просвет бронха, отека гортани, появления геморагии и ателектазов в легочной ткани, а также застойных явлений в малом круге кровообращения. Повышение сосудистой проницаемости и другие изменения в покровных тканях приводят к возникновению кожных проявлений анафилаксии: кожного зуда, крапивницы и отека Квинке. Могут развиваться спазм мелких гладких мышц печеночных вен, расширение капилляров и артерий брюшной

полости с депонированием в них крови, а также спазм гладких мышц мочевого пузыря и кишечника, что может быть причиной непровольных актов дефекации и мочеиспускания. Спазм гладкой мускулатуры матки может провоцировать появление кровянистых выделений. Патологические изменения приводят к дисфункции эндокринной системы. Могут иметь место нарушения в системе свёртывания крови за счёт быстрого высвобождения из клеток большого количества гепарина и активации противосвёртывающей системы, что приводит к развитию геморрагических осложнений, а впоследствии – тромбозов (синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови). Иногда развиваются отёк головного мозга лёгки, нарушение мозгового кровообращения, демиелинизирующий процесс.

Действующие международные классификации анафилактического шока основаны на следующих критериях:

По преимущественной выраженности основных и сопутствующих симптомов анафилаксии выделяют пять форм АШ:

- гемодинамический;
- асфиктический;
- абдоминальный;
- церебральный;

АШ с преимущественным поражением кожных покровов и слизистых.

По выраженности гемодинамических нарушений выделяют 4 (четыре) степени тяжести течения анафилактического шока:

- острое злокачественное;
- острое доброкачественное;
- затяжное;
- рецидивирующее или abortивное течение

АШ.

Клинико-патогенетические варианты течения АШ:

- 1) молниеносный;
- 2) классический;
- 3) атипичный (изолированный)

Патоморфология анафилактического шока вследствие ужаления перепончатокрылыми насекомыми.

Случаи внезапной смерти после укусов и ужалений различными насекомыми достаточно известны в быту и судебно-медицинской практике. Наибольшее число подобных состояний связано с ужалениями перепончатокрылыми (пчелами, шмелями, шершнями, осами). Как правило, подобные состояния развиваются по механизму анафилактического шока, реже они являются результатом токсического яда насекомых. Сенсибилизация к веществам-антигенам, входящим в состав секрета жала насекомых, относится к числу довольно распространенной среди людей. И.К. Тарнани, Н.М. Артемов, Е.Н. Павловский и др. указывают, что действующим началом пчелиного яда является безбелковый сапо-

токсин животной природы характера офитоксина змеиного яда или яда кантаридной группы, является солеобразным соединением слабой богатой фосфором кислоты, легко разрушающейся в свободном состоянии, и высокомолекулярного слабого основания, дающего реакцию на белки. Кроме того, установлено, аллергенная активность их яда обусловлена входящими в его состав ферментами (фосфолипазой А1, А2, гиалуронидазой, кислой фосфатазой и др). Кроме них в состав яда входят пептиды (меллитин, апамин, пептид, вызывающий дегрануляцию тучных клеток) и биогенные амины (гистамин, брадикинин и др), которые, вероятно, обуславливают его токсическое действие и псевдоаллергические реакции.

Патологоанатомические признаки шока;

Жидкое состояние крови в сосудах трупа вследствие прижизненного или посмертного фибринолиза.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Микроскопическая картина его: - наличие микротромбов в мелких венах и капиллярах; - распространенные периваскулярные кровоизлияния в коже, слизистых оболочках и внутренних органах.

Депонирование крови в системе микроциркуляции, которое проявляется неравномерным кровенаполнением внутренних органов и признаками гиповолемии («пустое сердце», малое количество крови в крупных венозных стволах и т.д.)

Шунтирование крови- уменьшение количества капилляров, их кровенаполнения и заполнение кровью преимущественно веноулярных отделов органов (почки, печень, легкие).

Гипоксические повреждения органов и тканевой отек ( сердце, легкие, желудок и кишечник, головной мозг, почки). В миокарде появляются очаги повреждения, возможно развитие инфаркта миокарда. Характерны отек слизистой дыхательных путей (глотка, гортань, бронхи, бронхоспазм и гиперсекреция слизи. Интерстициальная ткань легких и альвеолы отечны, могут появляться ателектазы («шоковое легкое»). В слизистой оболочке пищеварительной системы отмечаются острые эрозии и язвы, возможно развитие некрозов и кровотечений. Наблюдается отек и набухание тканей головного мозга. В почках в тяжелых случаях отмечается развитие кортикальных некрозов).

*Период предвестников*, как правило, развивается в течение 3-30 минут после действия аллергена (приема лекарства, пищи или укуса насекомыми). Этот период характеризуется возникновением внутреннего дискомфорта, тревоги, озноба, слабости, головокружения, шума в ушах, ухудшения зрения, онемения пальцев рук, языка, губ, болей в пояснице и животе. У пострадавших часто появляется кожный зуд, затруднение дыхания, крапивница и отек Квинке.

При высокой степени сенсibilизации этот период может отсутствовать (молниеносный шок).

*Период разгара* характеризуется потерей сознания, падением артериального давления (менее 90/60 мм.рт.ст), тахикардией, бледностью кожных покровов, цианозом губ, холодным потом, одышкой, непроизвольным мочеиспусканием и дефекацией, уменьшением выделения мочи.

*Период выхода из шока* продолжается, как правило, 3-4 недели. У больных сохраняются слабость, головная боль, ухудшение памяти. В этот период могут развиваться острый инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, аллергический миокардит, гломерулонефрит, гепатит, поражение нервной системы (менингоэнцефалит, арахноидит, полиневриты), сывороточная болезнь, крапивница и отек Квинке, гемолитическая анемия и тромбоцитопения.

При укусе пчелы в организм человека вводится 0,0002-0,0003 г (до 0,0008г) секрета, выделяемого длинной щитовидной железой ее жалящего аппарата. Это густая прозрачная жидкость кислой реакции с удельным весом 1,131. Секрет богат белками, а также: гистамином (около 0,4 %), органическими летучими и нелетучими кислотами, солями магния, меди, кальция. Предполагают, что антигенные свойства пчелиного яда обусловлены в основном наличием гиалуронидазы и так называемых балластных веществ.

Разберём один случай в моей судебно-медицинской практике, который произошел несколько лет назад, в г. Воткинске, Удмуртской Республике (летом 2019г).

Со слов представленного материала проверки, со слов жены покойного (гр. В., 55 лет) известно, что мужа на территории частного дома (в огороде), летом, в конце августа, ужалила пчела, у него потемнело в глазах и стало плохо. Он принял холодную ванну. Потом ему стало жарко и он стал задыхаться. Стали синеть губы. Вызвали карету «Скорой помощи». Врач скорой помощи констатировал смерть. Также известно, со слов родственников, что его два месяца тому назад, также ужалила пчела. Отмечались потеря сознания, общая слабость, головная боль, одышка.

При наружном исследовании трупа обнаружено одутловатое, синюшное. Лицо с единичными мелкоочечными кровоизлияниями. На заднебоковой поверхности туловища слева, в проекции крыла подвздошной кости, было обнаружено пятно в виде темно-красного кровоизлияния, на участке размерами 5x2,5-3 см. При внутреннем исследовании – незначительный отек языка, студневидный отек слизистой преддверия гортани. В просветах трахеи и главных бронхов следы мутной слизи. Под плеврой легких единичные точечные кровоизлияния красного цвета, диаметром 0,1-0,2см. На разрезах ткань легких отечная, серо-красная. Отмечено жидкое

состояние крови в полостях сердца и крупных сосудах. Также имелся умеренно выраженный отек головного мозга. При судебно-гистологическом исследовании найдено: нарушение гемодинамики внутренних органов по типу полнокровия и стаза, отек головного мозга, отек легких, межмышечный отек миокарда; кожа: многослойный плоский эпителий с явлениями ороговения, в поверхностных слоях дермы резкое полнокровие сосудов микроциркуляции; дистрофия печени, почек. Также, при судебно-химическом исследовании в крови был найден этиловый спирт в концентрации 2,1‰. Таким образом, судебно-медицинский диагноз был сформулирован следующим образом: *Основной:* Анафилактический шок (ужаление неядовитым насекомым (пчела)): пятно (кровоизлияние) багрово-синюшного цвета на заднебоковой поверхности туловища слева; легкие тестовато-воздушной консистенции, субплевральные точечные темно-красные кровоизлияния; отек слизистой гортани; полнокровие внутренних органов; жидкая темно-красная кровь; гистологически: нарушения гемодинамики внутренних органов по типу полнокровия и стаза; отек головного мозга; отек легких; межмышечный отек миокарда; многослойный плоский эпителий с явлениями ороговения, в поверхностных слоях дермы резкое полнокровие сосудов микроциркуляции. *Сопутствующий:* Дистрофия печени, почек. ХИБС. Мелкоочаговый кардиосклероз. Этиловый спирт в крови в концентрации-2,1‰.

Для обоснования диагноза важную роль сыграли катамнез и картина анафилактического шока, развившаяся после ужаления пчелой.

#### Литература:

1. Смерть от анафилактического шока, вызванного ужалением пчелы. (Онищенко А.И.//Судебно-медицинская экспертиза .М., 1975г-№1.-С.50-511.
2. Обзор случаев смерти от асфиктической формы анафилактического шока в результате ужаления перепончатокрыльми насекомыми (В.Е. Челан, Д.А. Муратов. Журнал «Судебная медицина», 2016г, т.2, №4, 36-40с.
3. Адо А. Д. Общая аллергология: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1978.— 464 с.
4. Северова Е. Я., Велишева Л. С. Вопросы приобретенной аллергии в судебно-медицинской практике. Москва, «Медицина», 1972–78 с.
5. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Хаитова Р. М., Ильиной Н. И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.– 656 с.
6. Голуб, И.Е. Анафилактический шок: Учебное пособие. Иркутск.: ИГМУ.-2011.- 8с.

УДК 616.12-008

---

**ОЦЕНКА НАРУШЕННЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДОМЕНОВ МКФ**

---

*Привалов К.А.<sup>1</sup>, Столов С.В.<sup>1,2</sup>, Макарова О.В.<sup>1</sup>**<sup>1</sup>ФГБУ ДПО Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов Минтруда России, 194044, Санкт-Петербург, Россия**<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, Россия***ASSESSMENT OF DISTURBED FUNCTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE USING ICF CATEGORIES***Privalov K.A.<sup>1</sup>, Stolov S.V.<sup>1,2</sup>, Makarova O.V.<sup>1</sup>**<sup>1</sup>FSBI DPO "St. Petersburg Institute of Advanced Medical Experts" Ministry of Labor of Russia, St. Petersburg**<sup>2</sup>Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russian Federation**DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.104.1783***АННОТАЦИЯ**

**Обоснование.** Оценка нарушенных функций у кардиологических больных традиционно основывается на клинических признаках заболевания и инструментальных параметрах гемодинамики, не затрагивая при этом весь спектр нарушений жизнедеятельности, возникающих при данной патологии. Международная классификация функционирования (МКФ) основана на функционировании пациента в его среде обитания, поэтому пригодна для последовательной оценки всего комплекса нарушенных функций больного, позволяет точнее формулировать цели реабилитации и контролировать основные этапы реабилитационных мероприятий. Использование принципов, заложенных в МКФ, позволит обеспечить комплексную оценку нарушенных функций у кардиологических больных, необходимых в работе врача по медико-социальной экспертизе и специалиста по реабилитации.

**Цель исследования** – оценить возможность МКФ для оценки всего комплекса нарушенных функций у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

**Материал и методы.** В исследование включены 68 пациентов с декомпенсированной ХСН. В анализируемой выборке представлены больные со 2Б и 3 стадией ХСН (III-IV ФК по NYHA), средний возраст больных составил 63,9 лет, средняя длительность заболевания – около 7 лет, отмечалось преобладание мужчин (66,5%). Этиология ХСН чаще была представлена неконтролируемой артериальной гипертензией (92%), постинфарктным кардиосклерозом (74%), ишемической кардиомиопатией (25%), реже – хронической обструктивной болезнью легких (12%). Для верификации тяжести сердечной декомпенсации были использованы лучевые методы диагностики.

В исследовании проводилась оценка нарушенных функций в соответствии с доменами МКФ преимущественно по разделу «функции сердечно-сосудистой системы».

**Результаты.** Результаты исследования показали, что у 68 пациентов с декомпенсированной ХСН 2Б и 3 стадией (III-IV ФК по NYHA) первая группа инвалидности была установлена у 40 больных, вторая группа – у 28. Данные инструментальных обследований выявили более выраженное снижение ФВ ЛЖ у инвалидов первой группы по сравнению с инвалидами второй группой (42,8±4,4 и 49,2±5,6, соответственно) с достоверной разницей между ними ( $p < 0,05$ ). Другие показатели гемодинамики достоверно не различались в группах. При создании базового набора доменов МКФ для больных ХСН наиболее значимыми оказались следующие: функции сердца (b410) – сила сокращения миокарда (b4102); темп сердечных сокращений (b4100); кровоснабжение сердца (b4103); функции артериального давления (b420): повышение (b4200), понижение (b4201), поддержание (b4202); функции дыхательной системы (b440) включающие домен «темпа дыхания» (b4400); дополнительные функции и ощущения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем (b450-469); функции толерантности к физической нагрузке (b455); водный баланс (b5450), включающий домен «задержка воды» (b45500), характеризующий наличие отеочного синдрома; функции мышечной силы (b730). Указанные домены также были дополнены разделом d (активность и участие) – ходьба на дальние расстояния (d4501), выполнение работы по дому (d640); доменом e (факторы среды) – помощь ближайших родственников (e310).

**Заключение.** Разработан и предложен для использования набор доменов МКФ больным декомпенсированной сердечной недостаточностью, позволяющий эффективнее выделять ключевые проблемы инвалидов, объективней формировать план комплексных реабилитационных мероприятий, во многом определяющий прогноз у этой категории больных.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Evaluation of impaired functions in cardiac patients is traditionally based on the clinical signs of the disease and instrumental parameters of hemodynamics, without affecting the entire spectrum of life disorders that occur in this pathology. The International Classification of Functioning (ICF) is based on the functioning of the patient in his environment, therefore, it is suitable for a consistent assessment of the entire complex of impaired functions of the patient, allows you to more accurately formulate the goals of rehabilitation and control the main stages of rehabilitation measures. The use of the principles laid down in the ICF will allow for a comprehensive assessment of impaired functions in cardiac patients, which is necessary in the work of a doctor in medical and social expertise and a rehabilitation specialist.

**AIMS:** to evaluate the possibility of ICF for assessing the entire spectrum of impaired functions in patients with chronic heart failure.

**MATERIALS AND METHODS:** The study included 68 patients with decompensated CHF. The analyzed sample includes patients with 2B and 3 stages of CHF (NYHA class III-IV), the average age was 63.9 years, the average duration of the disease was about 7 years, there was a predominance of men (66.5%). The etiology of CHF was represented by uncontrolled arterial hypertension (92%), postinfarction atherosclerosis (74%), ischemic cardiomyopathy (25%), chronic obstructive pulmonary disease (12%). Radiation diagnostic methods were used to verify the severity of cardiac decompensation. The study assessed impaired functions in accordance with the domains of the ICF, mainly in the section "functions of the cardiovascular system".

**RESULTS:** The results of the study showed that in 68 patients with decompensated CHF 2B and stage 3 (III-IV FC according to NYHA), the first group of disability was established in 40 patients, the second group – in 28. The data of instrumental examinations revealed a more pronounced decrease in LV EF in patients with the first group compared with the disabled of the second group ( $42.8 \pm 4.4$  and  $49.2 \pm 5.6$ , respectively) with a significant difference between them ( $p < 0.05$ ). Other hemodynamic parameters did not differ significantly in the groups. When creating a basic set of ICF domains for patients with CHF, the following turned out to be the most significant: heart function (b410) – force of myocardial contraction (b4102); heart rate (b4100); blood supply to the heart (b4103); blood pressure functions (b420): increase (b4200), decrease (b4201), maintenance (b4202); functions of the respiratory system (b440) including the domain "respiratory rate" (b4400); additional functions and sensations from the cardiovascular and respiratory systems (b450-469); exercise tolerance functions (b455); water balance (b5450), including the domain "water retention" (b45500), characterizing the presence of edematous syndrome; muscle strength functions (b730). The indicated domains were also supplemented with section d (activity and participation) – walking long distances (d4501), doing housework (d640); domain e (environmental factors) – help from the next of kin (e310).

**CONCLUSIONS:** A set of ICF domains for patients with decompensated heart failure has been developed and proposed for use, which makes it possible to more effectively identify the key problems of disabled people, to more objectively form a plan for complex rehabilitation measures, which largely determines the prognosis in this category of patients.

**Ключевые слова:** Международная классификация функционирования, МКФ, базовые наборы, комплексная реабилитация, хроническая сердечная недостаточность, реабилитационный прогноз.

**Keywords:** international classification of functioning, complex rehabilitation, cardiovascular diseases, rehabilitation potential.

## ОБОСНОВАНИЕ

В структуре первичной инвалидности декомпенсированная ХСН занимает лидирующее место, поскольку абсолютное большинство сердечно-сосудистых больных, страдающих ИБС, артериальной гипертензией, пороками сердца, кардиомиопатиями и др. становятся обладателями сердечной недостаточности [1, 2]. Согласно ряду исследований, было показано, что продолжительность жизни во многом определяется наличием ХСН, формирующей так называемый «сердечно-сосудистый континуум» [2, 3]. Усугубляют течение ХСН многочисленные сопутствующие заболевания, включающие сахарный диабет, обструктивную болезнь легких, ожирение, хроническую болезнь почек и др. Медицинская реабилитация вносит существенный вклад в улучшение прогноза таких больных, однако не является достаточной для решения всех проблем инвалида. Биопсихосоциальная модель болезни предлагает новую парадигму комплексной реабилитации, поскольку борьба только с

болезнями не представляется единственным вариантом реабилитации, акцент смещается на компенсацию/восстановление всех уровней функционирования человека – биологического и социального.

Инструментом общего языка для описания функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья, является МКФ, предложенная экспертами ВОЗ еще в 2001 году [4]. В отличие от других классификационных систем, таких как Международная классификация болезней (МКБ), сфокусированная на точке зрения врача, МКФ основана на функционировании пациента в его среде обитания («факторы окружающей среды»). Данную классификацию можно рассматривать как «золотой стандарт» оценки последствий заболеваний, травм и дефектов, пригодный для начальной оценки, постановки цели реабилитации и заключительной оценки результатов реабилитации.

В настоящее время комплексная реабилитация кардиологических больных основывается на

положениях приказа Минздрава России от 31.07.2020 N 788н; она представлена широким спектром реабилитационных мероприятий с оценкой клинического состояния, инструментальных параметров гемодинамики, функционального резерва организма, состояния когнитивной и психической сферы, а также факторов, ограничивающих проведение реабилитационных мероприятий [3]. Поиск оптимальных решений в этой сфере является приоритетной задачей в работе врача по медико-социальной экспертизе и специалиста по реабилитации.

**Цель исследования** – оценить возможность МКФ для оценки всего комплекса нарушенных функций у больных хронической сердечной недостаточностью.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Дизайн исследования

Рандомизированное, ретроспективное, терапевтическое.

Условия проведения

Исследование проводилось на основании отчетов, предоставленных специалистами бюро медико-социальной экспертизы по городу Санкт-Петербургу.

Критерии соответствия

*Критерии включения:* лица старше 18 лет с хронической декомпенсированной сердечной недостаточностью, имеющие группу инвалидности и получающие терапию по основному заболеванию.

*Критерии исключения:* сопутствующая декомпенсированная соматическая патология, включающая онкологические заболевания, острые инфекционные процессы.

Описание медицинского вмешательства

В ходе исследования изучалась медицинская документация пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью и имеющих группу инвалидности по основному заболеванию. Все пациенты были обследованы в соответствии с требованиями, предъявляемыми при направлении для освидетельствования в бюро МСЭ. Были изучены клинические, инструментальные признаки заболевания, а также выявлялись и устанавливались ограниченные функции по разделам МКФ «активности и участие», «факторы среды». Каждому симптому и параметру заболевания, а также домену социального раздела МКФ в зависимости от степени выраженности присваивался определитель в числовом выражении. В зависимости от значения определителя проводился сравнительный анализ изучаемых параметров при различных группах инвалидности. По результатам исследования сформирован для больных ХСН базовый набор доменов МКФ, позволяющий сосредоточить внимание не только на ключевых медицинских проблемах болезни, но и функционировании индивида в его естественных жизненных ситуациях.

Продолжительность исследования

Изучалась медицинская документация ретроспективно всех пациентов с максимальным сроком наблюдения до 7 лет с фиксацией начальных, промежуточных и заключительных данных обследования.

Методы регистрации исходов

Для регистрации исходов проводилась оценка нарушенных функций в соответствии с доменами МКФ преимущественно по разделу «функции сердечно-сосудистой системы». Для каждого домена в зависимости от тяжести установленного нарушения устанавливалось числовое значение (код) определителя по схеме: нет проблем (0-4%), код 0; легкие проблемы (5-24%), код 1; умеренные проблемы (25-49%), код 2; тяжелые проблемы (50-95%), код 3; абсолютные проблемы (96-100%), код 4. Для верификации тяжести сердечной декомпенсации были использованы лучевые методы диагностики – эхокардиографию, компьютерную томографию органов грудной клетки, рентгенографию органов грудной клетки, суточную электрокардиографию.

Этическое утверждение

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Перед проведением исследования все пациенты дали информированное согласие на обработку персональных данных и участие в обследовании.

Статистический анализ

Полученными данными были подвергнуты анализу на соответствие дизайну исследования, критерием включения и исключения путём применения статических методов валидации. Пациенты были рандомизированы «методом квадратов». Использовались методы непараметрической статистики (критерии Вилкоксона, Стьюдента), по которым определяли достоверность полученных результатов. Математическая обработка результатов исследования произведена с помощью пакета прикладных программ CCS Statistica for Windows v.6.0.437.0.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Основные результаты исследования

В исследование включены 68 пациентов с декомпенсированной ХСН. В анализируемой выборке представлены больные со 2Б и 3 стадией ХСН (III-IV ФК по NYHA), средний возраст составил 63,9 лет, средняя длительность заболевания – около 7 лет, отмечалось преобладание мужчин (66,5%). Этиология ХСН была представлена неконтролируемой артериальной гипертензией (92%), постинфарктным кардиосклерозом (74%), ишемической кардиомиопатией (25%), хронической обструктивной болезнью легких (12%), другие причины сердечной недостаточности встречались существенно реже. Среди сопутствующих заболеваний преобладали ИБС (стенокардия), цереброваскулярная болезнь, сахарный диабет, ХОБЛ, хроническая болезнь почек, полиостеоартрит, ожирение. Первая группа

инвалидности была установлена у 40 больных, вторая группа – у 28.

Характеристика групп представлена в табл. 1.

Таблица 1.

**Сравнительная характеристика клинических показателей у инвалидов I и II групп**

Показатель	I группа инвалидности	II группа инвалидности
Средний возраст, лет	65,3	61,9
Мужчины, %	22	16
Женщины, %	18	12
2Б стадия ХСН	0	28
3 стадия ХСН	40	0
Гипертоническая болезнь, %	86%	94%
Стенокардия напряжения, %	27%	32%
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	79%	67%
Цереброваскулярная болезнь, %	35%	19%
Сахарный диабет, 2 типа, %	12%	15%

Для верификации тяжести сердечной декомпенсации были использованы лучевые методы диагностики – эхокардиография (размеры полостей правого и левого предсердий (ПП, ЛП), правого и левого желудочков (ПЖ и ЛЖ), давления в легочной артерии (ДЛА), ФВ ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО

ЛЖ; рассчитывались индексы  $V_e/V_a$  (Е/А), рентгенография органов грудной клетки (компьютерная томография выполнена 12 больным). Тест 6-минутной ходьбы в данной выборке не оценивался. Основные показатели гемодинамики в группах представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Показатели гемодинамики по данным ЭХО-кардиографии у инвалидов I и II групп**

Показатель	I группа инвалидности	II группа инвалидности	P
ФВ ЛЖ, %	42,8±4,4	49,2±5,6	0,045
КДО, мл	112±8,3	106±6,6	0,66
КСО ЛЖ, мл	60±3,3	58±4,0	0,92
ЛП, мм	44,85±2,2	42,35±2,4	0,67
ДЛА, мм рт. ст.	39,96±3,4	35,4±2,1	0,052

Пояснения к таблице: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДО – конечный диастолический размер левого желудочка, КСО – конечный систолический размер левого желудочка, ЛП – левое предсердие; ДЛА – давление в легочной артерии; P – степень различия показателей.

Согласно полученным данным снижение ФВ ЛЖ у инвалидов первой группы было более выраженным по сравнению с больными со второй группой инвалидности (42,8±4,4 и 49,2±5,6, соответственно) с достоверной разницей между ними ( $p < 0,05$ ). Другие показатели гемодинамики, включающие КДО, КСО, размер ЛП, давление в легочной артерии достоверно не различались в группах, хотя отмечалась тенденция к более низким значениям показателей среди инвалидов первой группы.

Другими словами, у инвалидов первой группы показатели гемодинамики по данным инструментальных исследований оказались хуже, чем у инвалидов второй группы, что требовало дополнительных усилий при реабилитации таких больных.

Кроме того, в исследовании проводилась оценка нарушенных функций в соответствии с доменами МКФ преимущественно по разделу «функции сердечно-сосудистой системы». Из большого блока МКФ b410 «Функции сердца» мы выделили и провели оценку ключевых доменов, которые выявлялись у всех наших пациентов:

- b4102 «Сократительная сила миокарда желудочков»: функции, связанные с количеством

крови, выбрасываемой миокардом желудочков. Домен имеет важное значение в оценке прогноза, поскольку почти половина больных ХСН имеют низкую сократительную способность (фракцию выброса ЛЖ), которая формируется в постинфарктном периоде, при миокардите, дилатационной кардиомиопатии и др. Определитель этого домена у наших больных имел существенную вариацию (от 1 до 4), поскольку тяжесть декомпенсации только в половине случаев была связана со снижением ФВ ЛЖ.

- b450 «Функции толерантности к физической нагрузке»: функции резерва выносливости сердечно-сосудистой систем при физических нагрузках. Домен имеет принципиальное значение для больных ХСН, поскольку характеризует тяжесть заболевания клинически. Определитель домена в среднем составлял 3,5 (на уровне значительно выражен), что отражает выраженное снижение этого показателя у больных декомпенсированной ХСН.

- b440 «Функции дыхания»: функции вдоха воздуха в легкие, газообмена между воздухом и кровью. Домен хотя и находится в разделе «дыхательная система», однако применим и у больных ХСН. Определитель домена в среднем

составлял 3,23 (на уровне значительно выражен), что также отражает резкое снижение этого показателя у больных декомпенсированной ХСН.

- b545 «Функции водного, минерального и электролитного баланса»: включает функции водного баланса при задержке воды, баланс микроэлементов и др. Домен отражает наличие отеков у больных ХСН и эффективность медицинской реабилитации. Определитель домена в среднем составлял 2,9 (на уровне значительно выражен), что также отражает резкое снижение этого показателя у больных декомпенсированной ХСН.

- b4552 «Утомляемость»: функции, связанные с ощущением усталости при любом уровне напряжения. Достаточно важный признак при ХСН, выявляемый у всех больных. Утомляемость может быть легкой, а при терминальной ХСН может достигать 4 уровня определителя (абсолютный). У наших пациентов определитель находился, в среднем, на уровне 2,8 (выраженный).

В разделе МКФ, посвященном активности и участию, в группе обследуемых выявлены нарушения функциональной активности в следующих доменах:

- d4500 «ходьба на короткие расстояния»: двигательная функция в пределах помещения при выполнении бытовых действий. Определитель домена установлен на уровне 2,3 (умеренные).

- d4501 «ходьба на дальние расстояния»: двигательная функция за пределами помещения, требующая дополнительных физических затрат. Определитель домена установлен на уровне 3,4 (значительно выраженный), приближаясь к абсолютным.

- d640 «выполнение работы по дому»: ведение домашнего хозяйства, включая уборку жилья, стирку белья, использование бытовой техники и др. Определитель домена установлен на уровне 3,2 (значительно выраженный), особенно тех опций, которые требуют дополнительных физических усилий с ритмичным изменением положения тела.

- e310 «помощь ближайших родственников» раздела МКФ – факторы среды, определитель домена имел выраженную вариабельность от 1 до 4 (абсолютного), составляя в среднем 2,4.

- e355 «удовлетворенность помощью медицинского персонала», определитель домена также имел выраженную вариабельность от 1 до 3, составляя в среднем 2,2 (умеренный).

Таким образом, немедицинские ключевые проблемы у больных декомпенсированной ХСН по ряду категорий имели столь же значимое значение при формировании ограничения жизнедеятельности, как и медицинские. В ряде случаев, например, по доменам d4501 и d640, достигая уровня клинических и инструментальных параметров (таких, как толерантность к физической нагрузке, отеки и др.).

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

В работе врача МСЭ и специалиста по реабилитации оценка нарушенных функций, приводящих к ограничению жизнедеятельности и

снижению реабилитационного потенциала, являются важнейшими элементами эффективного решения проблем больного, поскольку позволяет максимально использовать весь спектр существующих методов и средств комплексной реабилитации инвалида. Понятие «реабилитационный потенциал» является базовым элементом МКФ [1]. Реабилитационный потенциал кардиологического больного, в частности, должен учитывать клиническое течение основного заболевания (ИБС, хроническая сердечная недостаточность – ХСН, клапанные пороки сердца, гипертоническая болезнь и др.); тяжесть повреждения сердца и сосудов; потенциальную опасность выявленных нарушений ритма сердца и проводимости; функциональный резерв кровотока по магистральным сосудам; осложнения, возникшие после хирургических вмешательств, приведших к утяжелению основного заболевания; наличие симптомной коморбидности (сахарного диабета, хронической болезни почек и др.); индивидуальные ресурсы и компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы, а также контекстные факторы, включающие психологический статус больного, степень его активности и участия, мотивированности к предложенному лечению, социальные и бытовые факторы окружающей среды.

Состояние здоровья и жизнедеятельности больного оценивалось специалистами реабилитационной междисциплинарной бригады. На первом этапе проводили первичную оценку: выявляли степень и вид нарушений функций, структур, затруднения активности и участия человека в естественных жизненных ситуациях. Все проблемы/затруднения формулировали в категориях МКФ. Оформляли индивидуальный профиль. На основании анализа проблем и затруднений, а также с учетом потенциала больного, были намечены измеримые и реалистичные цели реабилитации на конкретный период времени. Затем осуществляли реабилитационное вмешательство, после окончания которых, проводили оценку результатов по параметрам первоначальной оценки. Так замыкался реабилитационный цикл.

Результаты нашего исследования показали, что у 68 пациентов с декомпенсированной ХСН 2Б и 3 стадией (III-IV ФК по NYHA) первая группа инвалидности была установлена у 40 больных, вторая группа – у 28. Данные инструментальных обследований выявили более выраженное снижение ФВ ЛЖ у инвалидов первой группы по сравнению с инвалидами второй группой ( $42,8 \pm 4,4$  и  $49,2 \pm 5,6$ , соответственно) с достоверной разницей между ними ( $p < 0,05$ ). Другие показатели гемодинамики, включающие КДО, КСО, размер ЛП, давление в легочной артерии достоверно не различались в группах, хотя отмечалась тенденция к более низким значениям показателей среди инвалидов первой группы. Полученные нами данные соответствуют этиологии ХСН; среди инвалидов первой группы чаще встречался



перенесенный инфаркт миокарда, среди инвалидов второй группы в генезе ХСН чаще выявлялась неконтролируемая артериальная гипертензия, для которой характерна сохранная ФВ ЛЖ [3]. Клиническая картина сердечной недостаточности была примерно одинакова в обеих группах, однако при использовании доменов МКФ у практического врача появилась возможность более взвешенно и объективно оценивать тяжесть симптомов сердечной недостаточности, используя для этого определитель Единой шкалы оценки: код 0. НЕТ проблем (никаких, отсутствуют, ничтожные,...) 0-4%; код 1. ЛЕГКИЕ проблемы (незначительные, слабые,...) 5-24%; код 2. УМЕРЕННЫЕ проблемы (средние, значимые,...) 25-49%; код 3. ТЯЖЕЛЫЕ проблемы (высокие, интенсивные,...) 50-95%; код 4. АБСОЛЮТНЫЕ проблемы (полные,...) 96-100%. Согласно Единой шкале оценки, формат определителя может быть выражен различным способом (в процентах, выраженное словами, цифрами от 0 до 4).

По окончании курса реабилитационных мероприятий или при повторном освидетельствовании в бюро МСЭ эксперт повторно проводит количественную оценку выраженности нарушения/ограничений по значению определителя, оценивая, таким образом, качество проведенных реабилитационных мероприятий.

При этом необходимо учитывать, что МКФ включает 1454 домена. В практической деятельности удобны в применении базовые наборы МКФ.

При создании базового набора при хронической сердечной недостаточности наиболее иллюстративны следующие домены:

- функции сердца (b410) – сила сокращения миокарда (b4102);
- темп сердечных сокращений (b4100);
- кровоснабжение сердца (b4103), более применительно к тяжести стенокардии (наше видение данного домена);
- функции артериального давления (b420): повышение (b4200), понижение (b4201), поддержание (b4202);
- функции дыхательной системы (b440) включают домен «темпа дыхания» (b4400), который позволяет характеризовать одышку как проявление левожелудочковой недостаточности при ХСН;
- дополнительные функции и ощущения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем (b450-469): субъективные жалобы пациента на тяжесть в груди, ощущение перебоев в работе сердца, нехватки воздуха, удушья, комка в горле, спазма и хрипы (b460), которые могут становиться ключевой жалобой больного, во многом определяющей его реабилитационный прогноз;
- функции толерантности к физической нагрузке (b455), включают общую физическую выносливость (b4550), утомляемость (b4552), дополняемые разделом d (активность и участие) – ходьба на короткие расстояния (d4500), ходьба на дальние расстояния (d4501), позволяющих

оценивать тяжесть сердечной недостаточности (тест 6-минутной ходьбы);

- водный баланс (b5450), включающий домен «задержка воды» (b45500), который характеризует наличие отека синдрома (в том числе гидроторакс, асцит и др.); электролитный баланс (b4552), отражающий изменения содержания калия, натрия, хлоридов;

- функции мышечной силы (b730), потенциал которой снижается, особенно при декомпенсированной сердечной недостаточности, развитии старческой саркопении;

- выполнение работы по дому (d455), помощь ближайших родственников, удовлетворенность медицинской помощью (e310, e355), представленные в разделе «e» МКФ, также являются важнейшими условиями эффективной комплексной реабилитации.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, подводя итоги нашей работе, необходимо отметить, что наряду с оценкой традиционных параметров гемодинамики и клинических признаков заболевания, важным элементом эффективной комплексной реабилитации инвалидов вследствие декомпенсированной ХСН, является контроль нарушенных функций с учетом доменов МКФ, сформированных в базовый набор для кардиологических больных, позволяющий сосредоточить внимание не только на ключевых медицинских проблемах болезни, но и функционировании индивида в его естественных жизненных ситуациях [5].

### ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** С.В. Столов — концепция и дизайн исследования, написание текста; О.В. Макарова — сбор и обработка материала; К.А. Привалов — статистическая обработка материала, написание текста, оформление требований редакции, контакты с редакцией. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

### ADDITIONAL INFORMATION

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

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

**Authors' contribution.** S.V. Stolov – the concept and design of the study, writing the text; O.V. Makarov collection and processing of material; K.A. Privalov – statistical processing of the material, drafting the editorial requirements, contacts with the editors. All

authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации (в 2-х т.) / Под ред. В.Г. Помникова. – 5-е изд., пераб. и доп. – СПб: Гиппократ, 2021. – Т.1. – С.105-159.

2. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 (утв. Минздравом РФ) / Российский кардиологический журнал, 2020; 25 (11) – С.311 – 374.

3. Шляхто, Е. В. Кардиология: национальное руководство / под ред. Е. В. Шляхто. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 800 с. (Серия: Национальное руководство) – ISBN 978-5-9704-6092-4. – Текст: электронный // URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970460924.html>

4. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья: МКФ Краткая версия // СПБИУВЭК, 2003 – 228 с.

5. Шошмин А.В. Отдельные аспекты имплементации базового набора МКФ при расстройствах аутистического спектра в практике реабилитации и абилитации / А.В. Шошмин, В.В. Лорер, С.В. Малькова // Физическая и реабилитационная медицина. – 2020. – Т. 2. – № 4. – С. 51-58. DOI: 10.26211/2658-4522-2020-2-4-51-58.

### REFERENCES

1. Handbook of medical and social expertise and rehabilitation (in 2 volumes) / Ed. V.G. Pomnikov. – 5th ed., revised. and additional – St. Petersburg: Hippocrates, 2021. – V.1. – P.105-159.

2. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020 (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation) / Russian Journal of Cardiology, 2020; 25 (11) – S.311 - 374.

3. Shlyakhto, E. V. Cardiology: national leadership / ed. E. V. Shlyakhto. – 2nd ed., revised. and additional – Moscow: GEOTAR-Media, 2021. – 800 p.

(Series: National Guide) – ISBN 978-5-9704-6092-4. – Text: electronic // URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970460924.html>

4. International classification of functioning, disability and health: ICF Short version // SPbIUVEK, 2003 – 228 p.

5. Shoshmin A.V. Separate aspects of the implementation of the ICF basic set for autism spectrum disorders in the practice of rehabilitation and habilitation / A.V. Shoshmin, V.V. Lorer, S.V. Malkova // Physical and rehabilitation medicine. – 2020. – Т. 2. – №. 4. – S. 51-58. DOI: 10.26211/2658-4522-2020-2-4-51-58.

### ОБ АВТОРАХ

\* Привалов Константин Александрович, адрес: Россия, 194044, г. Санкт-Петербург,

Большой Сампсониевский пр., д. 11/12;

ORCID 0000-0002-8917-3332; eLibrary SPIN: 5323-5968;

AuthorID: 842377;

Столов Сергей Валентинович, д.м.н., доцент, адрес: Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский пр., д. 11/12;

ORCID: 0000-0002-3431-1224; eLibrary SPIN: 5492-2429, AuthorID: 25177.

Макарова Ольга Владимировна, к.м.н., доцент;

ORCID: **0000-0002-1849-0648**; eLibrary SPIN: 3301-1322.

\* Автор, ответственный за переписку

### AUTHORS' INFO

Privalov K.A, 11/12 B. Sampsonievskij av. 194044, Saint-Petersburg, Russia;

ORCID 0000-0002-8917-3332; eLibrary SPIN: 5323-5968;

AuthorID: 842377;

Sergej V. Stolov, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor;

11/12 B. Sampsonievskij av. 194044, Saint-Petersburg, Russia ORCID: 0000-0002-3431-1224; eLibrary SPIN: 5492-2429, AuthorID: 25177;

Makarova O. V., MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0002-1849-0648; eLibrary SPIN: 3301-1322.

\* The author responsible for the correspondence

УДК 616-053.2:578.834.1:616.379-008.64:470.620

---

**ПАНДЕМИЯ COVID-19 И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА В  
КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ**

---

**Шадрина Э.М.**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
№1 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,  
г. Краснодар, Российская Федерация,  
0000-0002-4676-9937;

**Черняк И.Ю.**

кандидат медицинских наук, заведующий эндокринологическим отделением ГБУЗ  
«Детская краевая клиническая больница»,  
г. Краснодар, Российская Федерация,  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар,  
0000-0003-0180-904x;

**Головенко И.М.**

врач-эндокринолог ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница»,  
г. Краснодар, Российская Федерация,  
0000-0002-6672-2087;

**Терещенко Д.С.**

студент 4-го курса педиатрического факультета  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,  
г. Краснодар, Российская Федерация;

**Аушева Е.А.**

студентка 6-го курса лечебного факультета  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,  
г. Краснодар, Российская Федерация;

**Калетюк М.А.**

врач-педиатр ГБУЗ «Детская поликлиника №7  
г. Краснодара», Российская Федерация

**E.M. Shadrina,**

candidate of Medical Sciences, associate professor of the department of pediatrics  
No. 1 of the FGBOU VO KubSMU of the Ministry of Health of Russia,  
Krasnodar, Russian Federation,  
0000-0002-4676-9937;

**I.Y. Chernyak**

candidate of Medical Sciences, head of the endocrinology  
Department of the GBUZ "Children's Regional Clinical Hospital",  
Krasnodar, Russian Federation,  
FGBOU VO KubSMU of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar,  
0000-0003-0180-904x;

**I.M. Golovenko**

endocrinologist GBUZ "Children's Regional Clinical Hospital",  
Krasnodar, Russian Federation,  
0000-0002-6672-2087;

**D.S. Tereshchenko**

4th year student of the Pediatric Faculty of the FGBOU VO KubSMU of  
the Ministry of Health of Russia,  
Krasnodar, Russian Federation;

**E.A. Ausheva**

6th year student of the Medical Faculty of the  
FGBOU VO KubSMU of the Ministry of Health of Russia,  
Krasnodar, Russian Federation;

**M.A. Kaletyuk**

pediatrician of the State Medical Institution "Children's Polyclinic  
No. 7 of Krasnodar", Russian Federation

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.104.1.1784

**АННОТАЦИЯ**

Сахарный диабет первого типа (СД I) – мультифакторное аутоиммунное метаболическое заболевание с хроническим течением. Данная патология развивается при воздействии какого-либо триггера на островковый аппарат поджелудочной железы, что приводит к развитию аутолиза  $\beta$ -клеток. Авторами

проведен анализ медицинской документации детей, поступивших в эндокринологическое отделение детской краевой клинической больницы города Краснодара с впервые выявленным сахарным диабетом I типа (СД I) за период с января 2020 по декабрь 2021 года. Проведенное нами исследование показало рост заболеваемости СД I у детей, а также увеличение степени тяжести манифестации данной патологии во время пандемии COVID-19.

#### ANNOTATION

Type I diabetes mellitus (DM I) is a multifactorial autoimmune metabolic disease with a chronic course. This pathology develops when any trigger is applied to the islet apparatus of the pancreas, which leads to the development of beta-cell autolysis. The authors analyzed the medical documentation of children admitted to the endocrinology department of the Children's Regional Clinical Hospital of Krasnodar with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus (DM I) for the period from January 2020 to December 2021. Our study showed an increase in the incidence of DM I in children, as well as an increase in the severity of the manifestation of this pathology during the COVID-19 pandemic.

**Ключевые слова.** Дети; сахарный диабет I типа; COVID-19; заболеваемость

**Keywords.** Children; type I diabetes mellitus; COVID-19; morbidity

**Введение.** Сахарный диабет первого типа (СД I) – мультифакторное аутоиммунное метаболическое заболевание с хроническим течением. Данная патология развивается при воздействии какого-либо триггера на островковый аппарат поджелудочной железы, что приводит к развитию аутолиза  $\beta$ -клеток [1,2]. Одними из главных триггеров СД I являются вирусные заболевания. Количество детей, с впервые выявленным СД I, растет каждый год, а после начала пандемии COVID-19 отмечается усиление данной тенденции. В настоящее время отсутствуют прямые доказательства, подтверждающие развитие СД I в результате SARS-CoV2 (COVID-19). Но анализ литературы отмечает рост заболеваемости СД I у детей в период пандемии COVID-19 [3]. Проведенные исследования РНК коронавируса выявили, что вирус для адсорбции и проникновения в клетки использует три типа рецепторов: АПФ2, TMPRSS (мембранно-связанная сериновая протеаза, а также недавно открытый рецептор NRP1 (нейропилин 1). Данные о наличии в  $\beta$ -клетках островков Лангерганса рецептора АПФ-2 противоречивы. Но рецепторы TMPRSS и NRP1 присутствуют в данных клетках в небольших количествах, что позволяет предположить возможность проникновения вируса и разрушения  $\beta$ -клеток и быть триггером развития СД I типа [4,6].

Также стоит отметить, сахарный диабет I типа может повысить риск развития тяжелой формы коронавирусной инфекции [4,6]. Нарушение выработки инсулина и передачи сигналов данного гормона приводит к активации рецепторов AP-1 и NF- $\kappa$ B, из-за чего повышается количество провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ . Данные цитокины индуцируют начало хронического субклинического воспаления, из-за чего у клеток организма повышается устойчивость к действию инсулина. Также важно учитывать, что повышение количества провоспалительных веществ при СД I ухудшает течение цитокинового шторма, вызванного новой коронавирусной инфекцией [4].

Особенностью течения кетоацидоза при COVID-19 может быть более быстрая и тяжелая прогрессия метаболического ацидоза, что связано

поражением нижних дыхательных путей при новой коронавирусной инфекции. Имеется в виду частое развитие тяжелой атипичной пневмонии или ОРДС с выраженной гипоксией, требующей респираторной поддержки или временного перевода на экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО) [5].

**Цель исследования.** Проанализировать заболеваемость СД I у детей Краснодарского края в период пандемии вируса SARS-CoV-2.

**Материалы и методы.** Метод выборки сплошной. В качестве материала для исследования было использовано 547 карт стационарного больного (форма 003/у) детей с впервые выявленным сахарным диабетом I типа. Пациенты проходили обследование и лечение в эндокринологическом отделении детской краевой клинической больницы г. Краснодара с января 2020 по декабрь 2021 года. От каждого пациента был получен подробный эпидемиологический анамнез, где было отражено время последнего перенесенного ОРВИ, в т.ч. и COVID-19. Всю полученную информацию мы обрабатывали через программу Microsoft Office Excel 2020. При анализе и оценке различий между группами был использован критерий  $\chi^2$ , статистически значимыми являлись значения  $p < 0,05$ . Также мы проанализировали статистику по заболеваемости СД I в Краснодарском крае в период с 2017 по 2021 годы.

**Результаты и обсуждение.** При сравнении данных заболеваемости СД I у детей в период с 2017 по 2021 года (рис 1), отмечено увеличение числа детей с впервые выявленным СД I в период пандемии SARS-CoV2: в 2020 (M=21.8) и 2021 (M=23.8) годах, в сравнении с 2017 (M=17.6) и 2018 (M=20.7) годами. Сезонность заболеваемости носит двухволновой характер с пиками, приходящимися на зимние месяцы, кривая роста характеризуется более резким и ранним подъемом, начиная с августа, тогда как в 2017-2018 годах рост приходился преимущественно на сентябрь-октябрь. При этом, в 2021 году, помимо сезонного подъема в зимние месяцы, отмечен ещё один в июле-августе, что может быть связано с распространением на территории РФ дельта-штамма, характеризующимся большей

вирулентностью и патогенностью в сравнении с предыдущим (рис. 1).

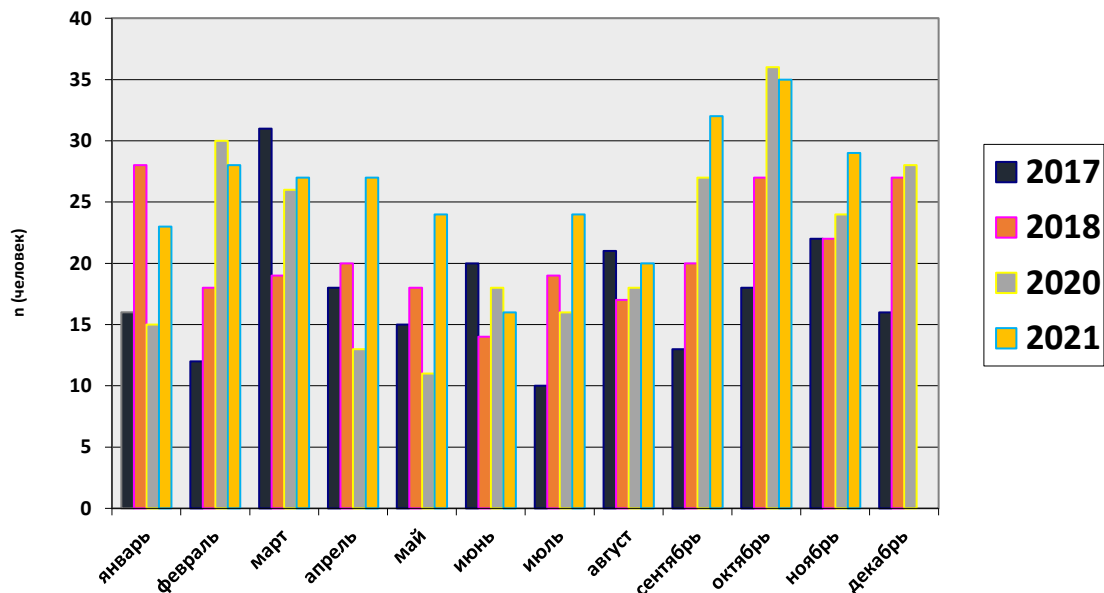


Рис. 1. Заболеваемость сахарным диабетом I типа в период с 2017 по 2021 годы  
 Fig. 1. Incidence of type I diabetes mellitus in the period from 2017 to 2021

262 случая впервые выявленным сахарным диабетом у детей было зарегистрировано в 2020м году. У 5 детей в эпидемиологическом анамнезе

был подтвержден факт заражения COVID-19, а у 35 детей – ОРВИ неизвестной этиологии (рис. 2).

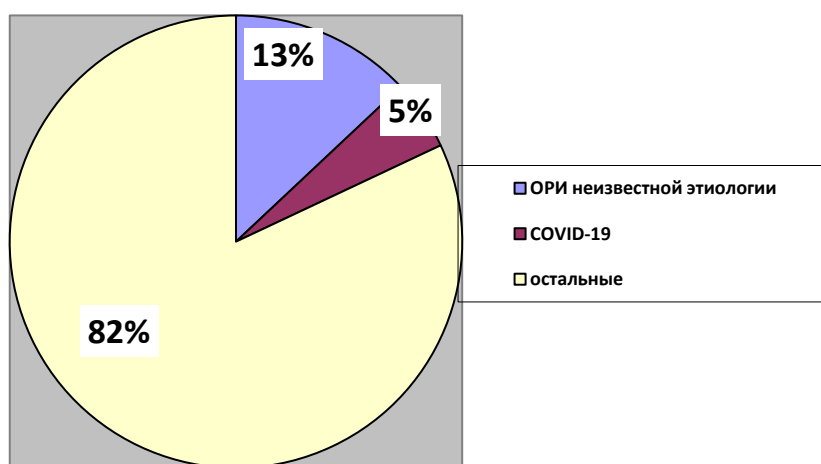


Рис. 2. Соотношение детей с впервые выявленным СД I, перенесших COVID-19 и ОРВИ неустановленной этиологии в 2020 году  
 Fig. 2. The ratio of children with newly diagnosed DM 1 who underwent COVID-19 and ARI of unknown etiology in 2020

Пик заболеваемости СД I у детей в 2020 году отмечался с ноября по декабрь, что объясняется ростом в это время числа сезонных ОРВИ. Пик заболеваемости СД I в 2020 году пришелся на

период с ноября по декабрь, что можно объяснить увеличением количества заражений сезонными ОРВИ (рис. 3)

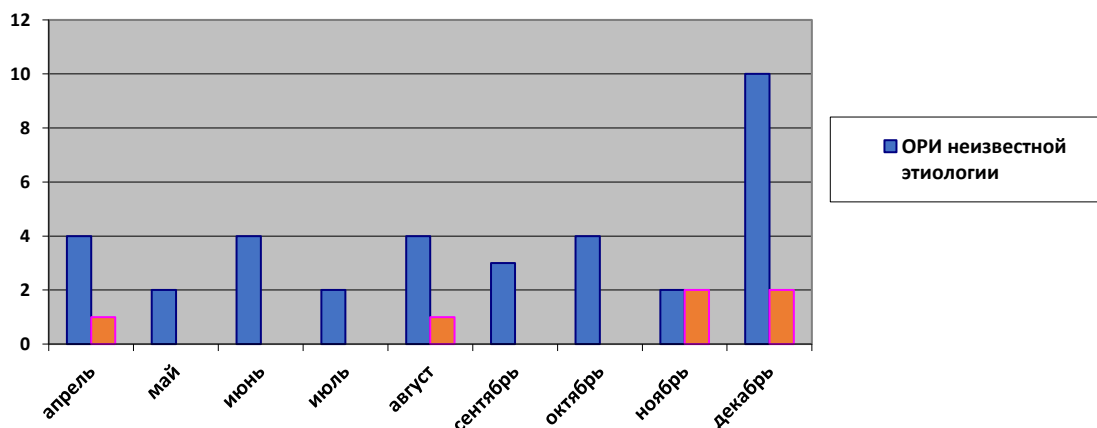


Рис. 3. Данные эпидемиологического анамнеза у детей с впервые выявленным Сахарным диабетом за 2020 год

Fig. 3. Epidemiological anamnesis data in children with newly diagnosed diabetes mellitus for 2020

В 2021 году данные показатели изменились: перенесли COVID-19 и 108 детей - ОРВИ общее число детей с СД I составило – 285 человек. неустановленной этиологии (рис. 4)  
В эпидемиологическом анамнезе: 19 детей

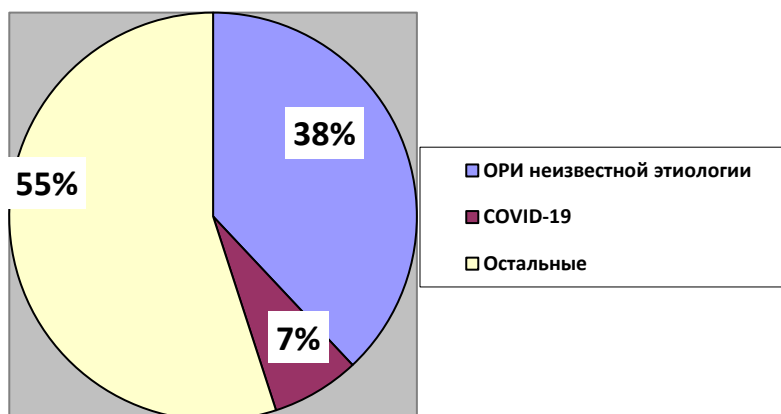


Рис. 4. Соотношение детей с впервые выявленным СД I перенесших COVID-19 и ОРВИ неустановленной этиологии в 2021 году

Fig. 4. The ratio of children with newly diagnosed DM 1 who underwent COVID-19 and ARI of unknown etiology in 2021

Рост заболеваемости СД I у детей был отмечен уже с июля-августа, при этом имела тенденция к увеличению числа новых случаев. Таким образом, в 2021 году по сравнению с предыдущим годом,

помимо увеличения общего числа случаев впервые выявленного СД I у детей, в 3,8 раза возросло и число перенесших среди них COVID-19 (рис. 5).

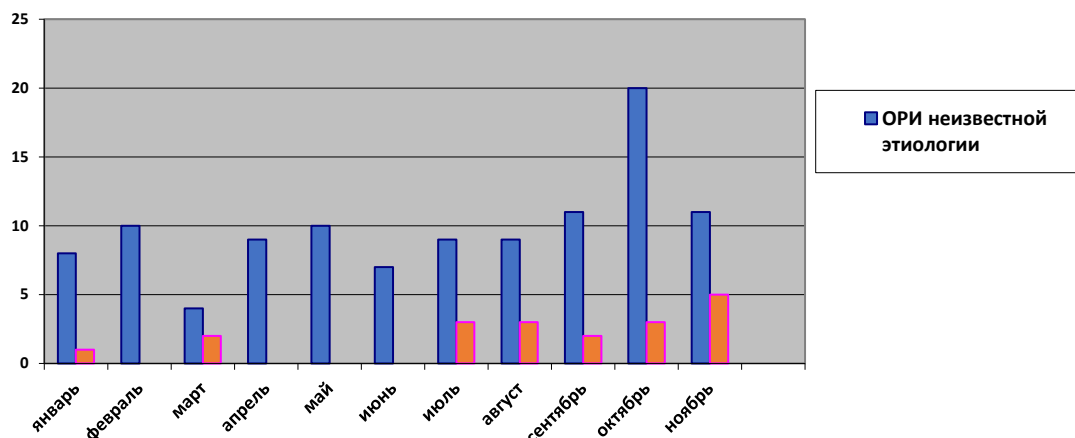


Рис. 5. Данные эпидемиологического анамнеза у детей с впервые выявленным Сахарным диабетом за 2021 год

Fig. 5. Epidemiological anamnesis data in children with newly diagnosed diabetes mellitus for 2021

Анализируя заболеваемость сахарным диабетом 1 типа у детей, мы выявили ее корреляцию с общей заболеваемостью COVID-19 в Краснодарском крае. Связь умеренная и прямая ( $p < 0,05$ ) (рис. 6). По данным эпидемиологического анамнеза выявлено, что сроки манифестации СД 1 у детей после перенесенной ОРВИ неуточненной этиологии составляли в среднем 4 месяца в 2020

году и 2 месяца в 2021 году. Однако, если перенесенной инфекцией был вирус COVID-19, эти сроки значительно сокращались от 1 до 2 недели и лишь в двух случаях составили 2 и 6 месяцев ( $p < 0,05$ ). Представленные данные подтверждают, что COVID-19 является более мощным триггером дебюта СД 1 типа у детей.

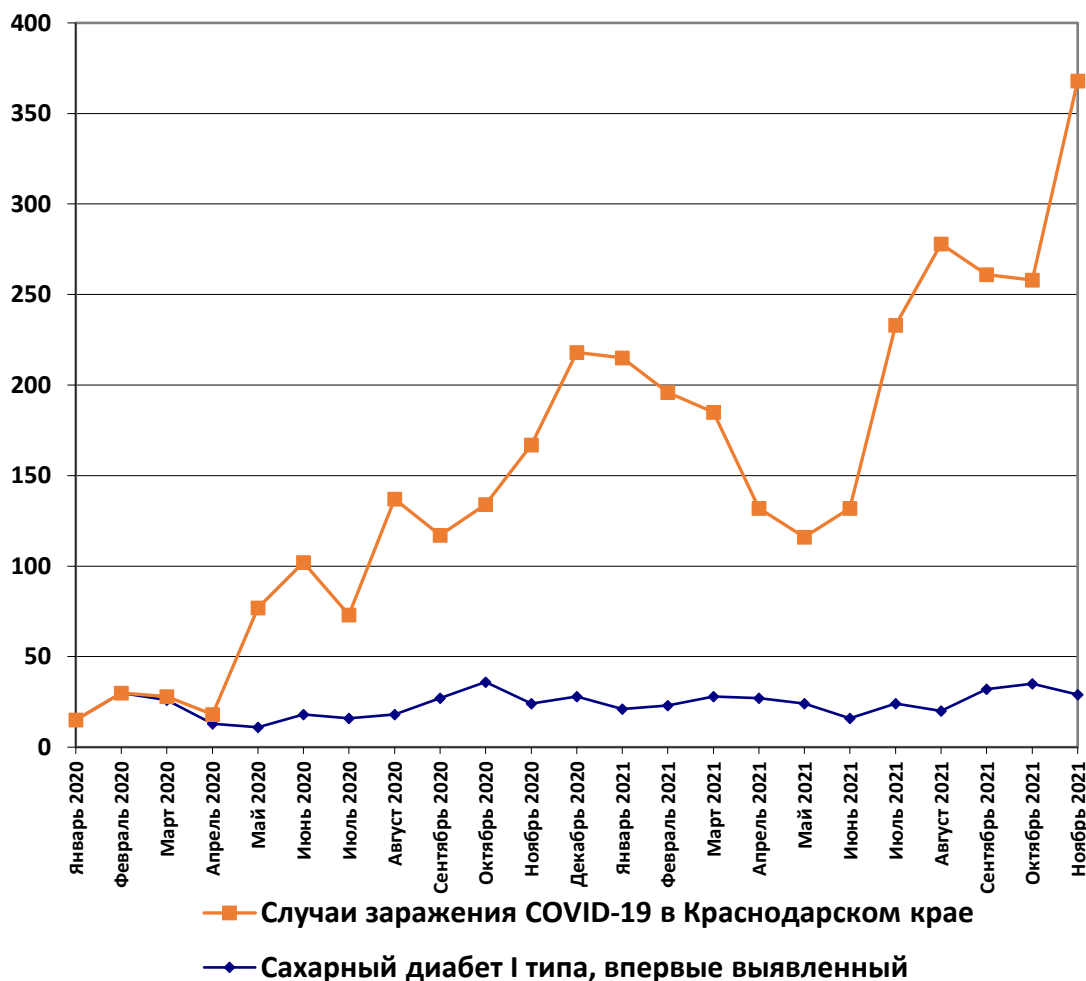


Рис. 6. Корреляция заболеваемости СД I типа и COVID-19 в 2020-2021 годах  
 Fig. 6. Correlation of the incidence of type I diabetes and COVID-19 in 2020-2021

Для демонстрации степени тяжести течения впервые выявленного сахарного диабета I типа в сочетании с коронавирусной инфекцией мы проанализировали историю болезни Пациента А. Ему 10 лет, болен в течение 2-х недель, когда появилась жажда, полиурия, повышение температуры тела, одышку, боли в животе. Бригадой скорой медицинской помощи госпитализирован в Туапсинскую ЦРБ №1. В приемном отделении гипергликемия 30 ммоль/л, с диагнозом Сахарный диабет I типа впервые выявленный, кетоацидоз тяжелой степени, ребенок госпитализирован в реанимационное отделение, где в ходе дообследования и получения положительного нозофарингиального мазка ПЦР на COVID-19, установлен диагноз: Новая коронавирусная инфекция, тяжелая степень. Токсическая нефропатия. Отечный синдром. Гипертензионный синдром. Эрозивный эзофагит, дуоденит. Состоявшееся желудочное кровотечение. Сахарный диабет I типа впервые выявленный, кетоацидоз тяжелой степени.

Учитывая тяжесть состояния, пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии специализированной клинической детской инфекционной больницы г. Краснодар, где находился с 22.12.20 по 07.01.21. При поступлении

проведено обследование: глюкоза крови 13.7 ммоль/л; КТ органов грудной клетки 22.12.20 г., где выявлены КТ-признаки двусторонней полисегментарной нижнедолевой пневмонии. Двусторонний гидроторакс. В последующем 29.12.20 г., на проведенном КТ исследовании органов грудной клетки отмечалась отрицательная динамика в плане нарастания объема инфильтрационных изменений нижней доли левого легкого, нарастание объема жидкостного субстрата в обеих плевральных полостях. Последующие КТ исследование органов грудной клетки 03.01.21 г. и 07.01.21 г. по сравнению с предыдущими исследованиями подтвердили положительная динамика в плане уменьшения жидкостного субстрата в правой плевральной области и регресса объема инфильтративных изменений.

ИФА крови на COVID-19 IgM 0.238 (-0.217), IgG 5.030 (-0.223). Дальнейшее четырехкратное исследование ПЦР на COVID-19 дало отрицательные результаты. При ежедневном мониторинге общего анализа крови выявлен лейкоцитоз до 15.8 г/л в первые трое суток, с дальнейшим переходом в лейкопению до 3.9 г/л на 7-ые сутки пребывания в реанимационной палате. Суточный мониторинг уровня глюкозы на данном этапе составляли 13.7-20.57-13.3-4.5-2.7.8.89-6.9-



2.5-6.3-29.5-17.0 ммоль/л. ПЦР исследования мочи на ЦМВ, ВЭБ, ВПГ дало отрицательные результаты. ПЦР кала на энтеровирус, ПЦР слизи из носа на вирусы ОРИ, гриппа, энтеровирус, ВПГ, ВЭБ, ЦМВ - отрицательны.

Пациент получал в течение 15 дней оксигенотерапию, инфузионно: глюкозо-солевые растворы, Альбумин 10%, Актрапид с 22.12 по 25.12.2020, Эзомепразол с 22.12 по 30.12.20, Самеликс с 22.12.2- по 29.12.20, Нейрометаболические препараты (Неотон, Карнитина хлорид); противогрибковую терапию Флуконазолом 200 мг х 1 р/сут с 28.12.2020 по 04.01.2021г., антибактериальную терапию препаратами резерва Меропенем 1 гр х 3 р/д с 22.12.20-06.01.21г, Ванкомицин 450 мг х 4 р/сут 22.12.20г., Зивокс (линезолид) 450 мг х 3 р/день с 24.12.20 - 04.01.21 г., инсулинотерапию Детемир 14 Ед/сут+Аспарт 22 Ед\сут., симптоматическое лечение [3,7].

В связи с необходимостью оказания специализированной медицинской помощи по сахарному диабету I типа, с клинико-эпидемиологическим выздоровлением по коронавирусной инфекции, ребенок переводится в эндокринологическое отделение ДККБ, где получал лечение с 07.01.21 по 15.01.21. Результаты проведенных обследований: Гликированный гемоглобин крови >10.5%, < С-пептид 0.68 нг/мл, Гликемический профиль 8.8-1.2-12.3-6.8-7.3-7.7 ммоль/л. УЗИ органов брюшной полости: Эхографические признаки умеренной гепатомегалии с диффузными изменениями паренхимы и наличием очаговой зоны небольших размеров в проекции четвертого сегмента печени. Реактивные изменения поджелудочной железы. Признаки дисхолии. УЗИ почек и мочевого пузыря, проведенное 08.01.21: Эхографические признаки умеренного увеличения линейных размеров почек без изменения структуры в настоящий момент. Консультация нефролога (09.01.21): Острая почечная недостаточность в стадии восстановления диуреза. Консультация гастроэнтеролога (09.01.21): Эрозивный эзофагит, эрозивный дуоденит. Состоявшееся желудочное кровотечение. Очаговая зона печени. Синдром дисхолии. Консультация пульмонолога (10.01.21): Двусторонний минимальный гидроторакс, ДН 0 ст. Консультация гематолога: Анемия легкой степени тяжести, смешанного генеза. Реактивный тромбоцитоз.

В эндокринологическом отделении подобрана доза и режим инсулинотерапии, ребенок и мама прошли обучение в школе диабета и в удовлетворительном состоянии выписаны под наблюдение амбулаторного звена. Дозы инсулина при выписке: п/к 7:00 детемир 5 ед, 8:00 аспарт 6 ед, 13:00 аспарт 6 ед, 18:00 аспарт 6 ед, 20:00 аспарт 4 ед, 20.00 детемир 4 ед. [8]

Данный клинический случай демонстрирует тяжесть манифестации Сахарного диабета I типа под триггерным влиянием COVID-19, связанный с последним мультисистемный воспалительный

ответ обуславливает описанные осложнения и тяжесть течения заболевания.

**Заключение.** Рост заболеваемости СД I у детей в Краснодарском крае тесно связан с ростом заболеваемости COVID-19 в период пандемии. COVID-19 является мощным триггерным фактором развития СД I типа, значительно ускоряющим сроки манифестации и тяжесть дебюта заболевания за счет развития системного воспалительного процесса.

#### Список литературы:

Статья в сборнике тезисов XVII Российской конференции детских эндокринологов «Достижения науки – в практику детского эндокринолога», 12-13 июня 2021г. – М.: ООО «Типография печатных дел мастер», 2021. 154-155 с.

Шестакова М.В., Викулова О.К., Исаков М.А., Дедов И.И. Сахарный диабет и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра сахарного диабета Российской Федерации // Проблемы эндокринологии. — 2020. — Т. 66. — №1. — С. 112-122. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12458>

Временные методические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции. Вер. 15. // Минздрав РФ. URL: <https://spbmiac.ru/wp-content/uploads/2022/02/MR-COVID-19-v-9-3NACs.pdf>

Accili, D. Can COVID-19 cause diabetes?. *Nat Metab* 3, 123-125 (2021). <https://doi.org/10.1038/s42255-020-00339-7>

Ludvigsson J. F. Systematic review of COVID-19 in childrens shows milder cases and better prognosis than adults. 2020 DOI: 10.1111/APA.15270.

Steenblock, Schwarz, P.E.H., Perakakis, N/ et al/ The interfase of COVID-19, diabetes, and depression. *Discov Ment Health* 2, 5 (2022). <https://doi.org?10.1007?s44192-022-00007-0>

Гринева Е. Н., Халимов Ю. Ш., Бабенко А. Ю., Каронова Т. Л., Цой У. А., Попова П. В. и др. Рекомендации по ведению больных COVID-19 и эндокринными заболеваниями в период пандемии. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.almazovcentre.ru/?p=62944>

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 9-й выпуск (дополненный). Сахарный диабет. 2019;22(S 1). <https://doi.org/10.14341/DM221S1>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Элина Михайловна Шадрина**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры педиатрии №1 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация 0000-0002-4676-9937,

**Elina Mikhailovna Shadrina**, candidate of Medical Sciences, associate professor of the department of pediatrics No. 1 of the FGBOU VO

KubSMU of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russian Federation, 0000-0002-4676-9937;

**Ирина Юрьевна Черняк**, кандидат медицинских наук, заведующий эндокринологическим отделением ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница», г. Краснодар, Российская Федерация, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар, 0000-0003-0180-904x, ipsen@mail.ru; **Irina Yurievna Chernyak**, candidate of Medical Sciences, head of the endocrinology Department of the GBUZ "Children's Regional Clinical Hospital", Krasnodar, Russian Federation, FGBOU VO KubSMU of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, 0000-0003-0180-904x;

**Ирина Михайловна Головенко** врач-эндокринолог ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница», г. Краснодар, Российская Федерация, 0000-0002-6672-2087 **Irina Mikhailovna Golovenko** endocrinologist GBUZ "Children's Regional Clinical Hospital", Krasnodar, Russian Federation, 0000-0002-6672-2087;

**Дмитрий Сергеевич Терещенко** студент 4-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, **Dmitry Sergeevich Tereshchenko** 4th year student of the Pediatric Faculty of the FGBOU VO KubSMU of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russian Federation;

**Евгения Андреевна Аушева** студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО КубГМУ

Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация; **Evgenia Andreevna Ausheva** 6th year student of the Medical Faculty of the FGBOU VO KubSMU of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russian Federation;

**Мария Андреевна Калетюк** врач-педиатр ГБУЗ «Детская поликлиника №7 г. Краснодара», Российская Федерация; **Maria Andreevna Kaletyuk** pediatrician of the State Medical Institution "Children's Polyclinic No. 7 of Krasnodar", Russian Federation

#### Заявленный вклад авторов:

**Э.М. Шадрин** – постановка проблемы, разработка концепции статьи, формирование выводов исследования;

**И.Ю. Черняк** - постановка проблемы, формирование выводов исследования, критический анализ литературы;

**И.М. Головенко** - постановка проблемы, формирование выводов исследования, критический анализ литературы;

**Д.С. Терещенко** – описание результатов, табличное и графическое представление результатов, анализ литературы;

**Е.А. Аушева** - табличное и графическое представление результатов, анализ литературы.

**М.А. Калетюк** – сбор статистических данных, табличное и графическое представление результатов, анализ литературы.

---

### РОЛЬ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ В ДИАГНОСТИКЕ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

---

*Усубалиев М.Б., Койбагарова А.А., Шакирова А.Т., Осмоналиев М.К., Байгашкаева Г.Ж., КГМА им. И.К. Ахунбаева, МУК (Кыргызская Республика, Бишкек)*

#### АННОТАЦИЯ

Меланома кожи относится к разряду высоко злокачественных опухолей. Излечима, если диагностика и лечение проводятся на ранней стадии, потенциально летальна с повышением риска при позднем выявлении и терапии. Необходимо привлечь к этой проблеме врачей общей практики, которые должны больных с подозрительными пигментными образованиями направлять к дерматологу или онкологу для уточнения диагноза.

#### ABSTRACT

Melanoma of the skin belongs to the category of highly malignant tumors. Curable if diagnosed and treated early, potentially lethal with increased risk if detected and treated late. It is necessary to involve general practitioners in this problem, who should refer patients with suspicious pigmented formations to a dermatologist or oncologist to clarify the diagnosis.

**Ключевые слова:** меланома кожи, врач общей практики, диагностика, факторы риска, признаки ABCDE.

**Key words:** skin melanoma, general practitioner, diagnosis, risk factors, ABCDE signs.

Меланома кожи – это злокачественная опухоль, возникающая из меланоцитов и относящаяся к разряду высоко злокачественных опухолей. В структуре заболеваемости злокачественными опухолями ее доля составляет от 1 до 4%. Однако, если учесть, что пигментные и пигментированные образования, под маской которых может скрываться меланома, встречаются у 90% населения, то проблема раннего выявления меланомы приобретает особую остроту [1].

Заболеваемость меланомой значительно увеличилась за последние несколько десятилетий во всем мире. Предполагается, что у 1 из 50 детей, рожденных в США в 2010 году, разовьется инвазивная меланома, что на 2000% больше, чем в 1930 году. При учете случаев меланомы in situ он возрастет до 1:30. В структуре заболеваемости меланома кожи в России (2014 г) составила 1,4% у мужчин и 1,9% у женщин. Грубый показатель смертности (оба пола) составляет 2,5 на 100000

населения, стандартизованный - 1,5 на 100000 населения [2].

Сроки выживания пациентов находятся в прямой зависимости от стадии заболевания. Ранние формы меланомы могут быть излечены хирургическим методом. Так, иссечение опухоли, толщина которой не превышает 1 мм, обеспечивает 5-летнюю выживаемость около 90% пациентов. У пациентов без выявленных отдаленных метастазов при толщине опухоли более 3,5 мм и первичном хирургическом лечении безрецидивная 5-летняя выживаемость составляет 48-50%. При прогрессирующей метастазирующей меланоме среднее время выживания составляет лишь 5-9 месяцев [3, 4].

Факторы риска развития меланомы кожи:

Воздействие ультрафиолетового облучения:

- Солнечные ожоги с образованием пузырей в любой период жизни; эпизодическое или спорадическое интенсивное облучение УФ.
- Избыточное хроническое воздействие солнечного цвета.

Фенотипические характеристики:

- Светлая кожа и слабый загар, склонность к солнечным ожогам или образованию веснушек (фототип кожи I и II).

- Голубые или зеленые глаза.

- Русые или рыжие волосы.

- Множественные обычные невусы и/или более одного атипичного невуса.

- Крупный конгенитальный невус.

Меланома в анамнезе:

- Мутация в p16, BRAF или MC1R.

- Пигментная ксеродерма.

- Иммуносупрессия (обсуждается).

В 1969 г. W. Clark и соавт. предположили, что меланома возникает не из невусных клеток, как считалось ранее, а из эпидермальных меланоцитов, и в качестве критерия прогноза назвали 5 уровней инвазии опухолевых клеток в дерму [5]:

- 1-й – неинвазивная опухоль, ограниченная эпидермисом;

- 2-й – опухолевые клетки инфильтрируют сосочковый слой дермы;

- 3-й – клетки опухоли инфильтрируют сетчатый слой дермы;

- 4-й – опухолевые клетки обнаруживаются в нижних отделах сетчатого слоя на уровне потовых желез;

- 5-й – опухолевые клетки проникают в подкожную жировую клетчатку. При 1-м уровне инвазии (меланома *in situ*) 5-летняя выживаемость составляет 97–100%, при 4-м и 5-м уровнях – 30–40%.

В 1970 г. Бреслоу в качестве прогностического критерия была предложена толщина опухоли при гистологическом исследовании. Этот критерий учитывает не только прорастание опухоли в дерму, но и часть опухоли, располагающейся в эпидермисе. При толщине опухоли 95%, при толщине 0,76–1,50 мм – 70–98%, при толщине 1,51–4,00 мм – 55–85%, при толщине >4,0 мм – 30–60% [6].

В настоящее время уровень инвазии по Кларку и толщина опухоли по Бреслоу являются общепризнанными критериями прогноза меланомы кожи.

W. Clark и соавт. выделили 3 основных формы меланомы, которые имеют четкие клинико-морфологические характеристики:

1) лентиго-меланома;

2) поверхностно-распространяющаяся меланома;

3) узловая меланома.

Кроме того выделяют другие варианты меланом: десмопластическую, меланому слизистых оболочек, невоидную, шпидоидную.

Лентиго-меланома и поверхностно-распространяющаяся меланома составляют 80% всех меланом, характеризуются длительной фазой поверхностного роста, когда опухолевые клетки располагаются в базальном слое эпидермиса и лишь местами прорастают в сосочковый слой дермы (уровень инвазии - 1-2, толщина - <1,0 мм). Лечение меланомы в этой фазе дает очень хорошие результаты (5-летняя выживаемость - 95-98%), что дало основание выделить группу «тонких» меланом с благоприятным прогнозом. Фаза поверхностного роста может продолжаться от нескольких месяцев до нескольких лет. Дальнейшее развитие опухоли характеризуется прорастанием опухолевых клеток в дерму и вышележащие слои эпидермиса с формированием экзофитной опухоли (фаза вертикального роста с уровнем инвазии 3-5, толщиной – 2-5 мм), прогноз в этой фазе резко ухудшается.

Узловая меланома, которая составляет 10-15% меланом, не имеет фазы поверхностного роста - она сразу возникает в виде экзофитного образования с уровнем инвазии 3-5 и толщиной 3-5 мм и характеризуется плохим прогнозом.

Злокачественное лентиго (ЗЛ) – это подтип меланомы *in situ*, характеризующийся пролонгированной фазой радиального роста, который может со временем прогрессировать в лентиго-меланому (ЛМ). ЗЛ и ЛМ диагностируются наиболее часто в возрасте 70-80 лет, до 40 лет встречается редко. Чаще опухоль расположена на лице, подверженном хронической инсоляции. Считается, что патогенез образования, скорее всего связан с кумулятивной дозой экспозиции солнечного цвета, а не с эпизодической инсоляцией. ЗЛ представлено плоским, медленно увеличивающимся в размерах пятном коричневого цвета с неправильными очертаниями. В пользу превращения в ЛМ свидетельствует изменение окраски пятна (неравномерная), появляются черные, фиолетовые, розовые тона, а также белесоватые участки - результат частичной самопроизвольной регрессии меланомы. Для горизонтальной фазы ЛМ характерно, что процесс малигнизации, а также самопроизвольной регрессии происходит на отдельных участках, оставаясь на других участках доброкачественным. Имея неправильную форму и неровные края, ЛМ часто приобретает вид географической карты. Фаза

ее горизонтального роста продолжается от 5-10 до 20-25 лет; за это время ЛМ может увеличиться в размере до 5-10 см. Поскольку горизонтальный рост опухоли не сопровождается никакими субъективными ощущениями, пациенты, а также врачи считают образование доброкачественным и часто не настаивают на радикальном лечении [7].

Поверхностно-распространяющаяся меланома - самая распространенная форма (70-80% случаев). Опухоль возникает на неизменной коже или на фоне диспластического невуса [8], проходит фазу горизонтального роста, которая значительно короче, чем при лентиго-меланоме (от нескольких месяцев до 2-5 лет, но иногда может продолжаться 10-15 лет) [7]. В фазе горизонтального роста опухоль представляет собой плоское пигментное пятно темно-коричневого цвета, размером 0,6-2,0 см (нередко 0,4-0,5 см) и напоминает обычный невус. Отличить меланому от невуса можно по ряду признаков, к которым относятся: неправильная форма (в виде ромба, треугольника, полулуния и т.п.), волнистые, зубчатые или фестончатые края, неравномерная окраска коричневого цвета с примесью черных, розовых, фиолетовых или белесоватых тонов; основной признак - изменения пигментного образования на протяжении последних месяцев или 2-5 лет. Поскольку меланома в фазе горизонтального роста не сопровождается никакими субъективными ощущениями, больные не обращаются к врачу и меланома может выявиться только при профилактическом осмотре кожных покровов [9].

Существенную помощь врачу в диагностике меланомы в фазе горизонтального роста оказывает правило ABCD, в котором ученые из Нью-Йорка зашифровали следующие признаки меланомы: А (asymmetry) - неправильная форма, В (border) - неровные края, С (color) - неравномерная окраска, D (diameter) - диаметр >0,6 см [10].

Переход поверхностно-распространяющейся меланомы в фазу вертикального роста, когда опухоль начинает возвышаться, воспаляться и кровоточить, резко ухудшает прогноз заболевания, но именно в этой фазе большинство больных обращаются к врачу. Толщина опухоли в этой фазе достигает 1,0-4,0 мм при уровне инвазии 3-5. По мере развития опухоли могут наблюдаться явления самопроизвольной регрессии вплоть до полной резорбции опухоли, однако это не улучшает прогноз заболевания, так как остается высокая вероятность лимфогенного и гематогенного метастазирования [11].

В настоящее время в США, Австралии, Новой Зеландии проводится широкая пропаганда признаков ранней меланомы среди врачей и населения: памятки с изображением меланомы в стадии горизонтального роста, ежегодные публикации статей в журналах для семейных врачей о ранней диагностике меланомы кожи, постоянно обновляющаяся информация в интернете. Правило ABCD широко используется благодаря своей простоте, однако к нему прибавлен

еще один признак – E, который обозначает динамику процесса (evolving/elevation), т.е. изменение размеров, формы или цвета пигментного образования [12]. Благодаря этим усилиям в перечисленных странах удалось значительно улучшить раннюю диагностику поверхностно-распространяющейся меланомы и снизить смертность от этого заболевания.

В Кыргызской Республике также можно снизить смертность от меланомы, если привлечь к этой проблеме врачей общей практики. Врач при первичном обращении больного должен поинтересоваться, имеются ли у него пигментные образования, и внимательно осмотреть кожные покровы, обращая особое внимание на заднюю поверхность шеи, туловища, бедер, т.е. труднодоступные для самообследования места. При выявлении пигментного образования с признаками ABCDE необходимо направить больного к дерматологу или онкологу для уточнения диагноза.

### Литература

Петрова Г.В., Старинский В.В., Грецова О.П., Харченко Н.В. Эпидемиология и состояние онкологической помощи больным с меланомой кожи в России. // Российский онкологический журнал. 2006; 1: 41-45.

Клинические рекомендации. // Ассоциация онкологов России. Ассоциация специалистов по проблемам меланомы. - 2017. - 77 с.

Демидов Л.В., Харкевич Г.Ю. Меланома кожи: стадирование, диагностика и лечение. // Русский медицинский журнал. 2003; 11 (11): 658-665.

Демидов Л.В., Харкевич Г.Ю., Маркина И.Г. и др. Меланома и другие злокачественные новообразования кожи. // В кн.: Энциклопедия клинической онкологии. М.; 2004: 341-355.

Clark W., From L., Bernardino E. et al. The histogenesis and Biologic Behavior of Primary Human Malignant Melanoma of Skin // Cancer Research. - 1969; 29: 705-726.

Kelly J. The management of early skin cancer in the 1990s. // Austr. Fam. Physician. - 1990; 19: 1714-1729.

Романова О.А. Ранняя диагностика и профилактика меланомы кожи. Руководство-атлас // М.: МИА, 2012; с. 22-25.

Романова О.А., Артемьева Н.Г. Хирургическая профилактика меланомы кожи // Онкохирургия. - 2013; 3: 12-18.

Романова О.А., Франк Г.А., Демидов В.П. и др. Диагностика и лечение ранних стадий меланомы кожи // Российский онкологический журнал - 1997; 3: 37-40.

Rigel D., Russak J., Friedman R. The evolution of melanoma diagnosis 25 years beyond the ABCDs // CA: Cancer J. Clinicians. - 2010; 60 (5): 301-316.

Marghoob A.A., Scope A. The complexity of diagnosing melanoma. J. Invest. Dermatol. 2009; 129 (1): 11-13.

McCarthy W. The management of melanoma // Aust. Fam. Physician. - 1993; 22: 1177-1186.

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ЭНДОМИОМЕТРИТА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

**Шамшатдинова А.Р.**

Научные руководители: к.м.н., доцент **С.В. Стулова**,  
д.м.н., профессор **Ю.В. Тезиков**

Кафедра акушерства и гинекологии ИКМ  
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

### CLINICAL AND PATHOGENETIC VARIANTS OF ENDOMYOMETRITIS AFTER CESAREAN SECTION SURGERY

**A.R. Shamshatdinova\***

Tutors: Candidate of Medical Sciences, associate professor **S.V. Stulova**,  
Doctor of Medical Sciences, Professor **Y.V. Tezikov**

Department of Obstetrics and Gynecology ICM  
Samara State Medical University, Samara

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.104.1.1785

#### РЕЗЮМЕ

В статье представлены сведения о клинико-морфологических особенностях послеродового эндометрита после операции кесарева сечения в сравнение с послеродовым эндометритом после родов *per vias naturalis*. В ходе исследования было выявлено, что ведущее место в этиологической структуре развития пuerперального эндометрита принадлежит активации аэробной и факультативно-анаэробной микробной ассоциации полости матки.

#### RESUME

The article presents information about the clinical and morphological features of postpartum endomyometritis after cesarean section compared with postpartum endomyometritis after childbirth *per vias naturalis*. The study revealed that the leading place in the etiological structure of the development of puerperal endomyometritis belongs to the activation of aerobic and facultative anaerobic microbial association of the uterine cavity.

**Ключевые слова:** послеродовый эндометрит, операция кесарева сечения, микробиом полости матки.

**Актуальность.** Послеродовые инфекционные заболевания представляют актуальную проблему современного клинического акушерства, что обусловлено их высокой частотой (до 26%) и значимой ролью в структуре материнской смертности. Наиболее частыми инфекционными осложнениями после родов являются послеродовый эндометрит (ПЭ) и раневая акушерская инфекция, причем частота ПЭ после оперативного родоразрешения достигает 30%. Эндометрит после кесарева сечения рассматривается как начальный этап послеродового гнойно-септического процесса с возможным дальнейшим распространением и генерализацией, что приводит к необходимости радикального хирургического вмешательства. Так, в акушерстве продолжает существовать необходимость разработки новых консервативных и хирургических методов диагностики и лечения ПЭ после кесарева сечения, которые позволили бы сохранить репродуктивную функцию женщин [1-5].

**Цель.** Выявление триггерных, диагностических факторов развития и оценка клинико-морфологических особенностей ПЭ после операции кесарева сечения в сравнение с ПЭ после родов *per vias naturalis*.

**Задачи.** В ходе работы были поставлены следующие задачи: провести ретроспективный анализ течения послеродового периода у женщин с

эндометритом после кесарева сечения для формирования группы повреждающих факторов; выявить клинико-морфологические особенности течения эндометрита после операции кесарева сечения; оценить микробиом полости матки при пuerперальном эндометрите после оперативного родоразрешения и родов *per vias naturalis*.

**Материалы и методы.** Ретроспективно были проанализированы 104 истории болезни родильниц с послеродовым эндометритом, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ СО «СГКБ № 2 имени Н.А. Семашко» в период с 2018-2021 г. При обработке данных были оценены общеклинические и инструментальные исследования: развернутый анализ крови; биохимический анализ крови; коагулограмма; общий анализ мочи; гистероскопия и вакуум-аспирация полости матки с последующим гистологическим исследованием полученного материала; бактериологическое исследование содержимого влагалища и полости матки, вирификация возбудителя и оценка чувствительности к антибактериальным препаратам и антибиотикам; биомикроскопия содержимого влагалища; ультразвуковое исследование органов малого таза. Гистологическое исследование позволило установить окончательный диагноз при изучении макропрепаратов (матка с трубами), а также полученных соскобов из полости матки. Критерием

отбора для ретроспективного анализа явился послеродовой эндометрит. Группа исследования представлена 104 пациентками. Для достижения поставленных задач случаи были разделены в зависимости от методов родоразрешения на группу I (n=59) – пациентки после операции кесарева сечения; группу II (n=45) – пациентки после родов *per vias naturalis*.

**Результаты и их обсуждения.** Возраст наибольшего риска по частоте возникновения послеродового эндометрита после оперативного родоразрешения составил 26-35 лет - 64% (n=39); после естественных родов соответственно – 48% (n=20). Послеродовой метроэндометрит после операции кесарева сечения развивался чаще у первородящих, что составило 58% (n=34), после естественных родов у повторнородящих – 54% (n=24). Госпитализация родильниц в хирургическое отделение гнойной гинекологии ГБУЗ СО «СГКБ № 2 им. Н.А. Семашко» в группе родильниц с ПЭ после оперативных родов в среднем осуществлялась на 10 сутки послеродового периода, госпитализация родильниц с ПЭ после родов *per vias naturalis* - на 19 сутки послеродового периода. Средняя продолжительность госпитализации пациенток с ПЭ после кесарева сечения составила 15 дней, после естественных родов - 10 койко-дней. Следует также выделить низкий социально-экономический статус родильниц, наличие в анамнезе в обеих группах исследования хронических интоксикаций, так, преимущественное значение имеет никотиновая зависимость - 11,8% (n=6) от общего числа пациенток. В 13,6% (n=8) случаев среди пациенток после оперативных родов длительность безводного периода превышала 8 часов. Также следует отметить важное значение в развитии послеродового метроэндометрита наличие гинекологических заболеваний в анамнезе. У пациенток после операции кесарева сечения преобладают ИППП (ВИЧ, вирусный гепатит С, хламидоз) – 46% (n=27) и кольпит – 42% (n=24), 3-5% составили: эндометриоз, миома матки, хронический сальпингоофорит, эктопия шейки матки. В группе пациенток с ПЭ после естественных родов преимущественное значение в анамнезе гинекологических заболеваний имеет кольпит – 7% (n=4), 2-4% занимают: миома матки, хронический сальпингоофорит, эктопия шейки матки, эндометриоз. Одним из ведущих этиологических факторов развития ПЭ после операции кесарева сечения являются ассоциации аэробных и анаэробных условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры половых путей у женщин. Бактериологическое исследование отделяемого цервикального канала и полости матки показало, что в группе пациенток с ПЭ после кесарева сечения гнойно-септическое осложнение пуэрперия было вызвано следующими возбудителями: *Staphylococcus aureus* - 41,9% (n=18), *Streptococcus agalactiae* - 14% (n=6), *Staphylococcus saprophyticus* - 14% (n=6),

*Staphylococcus haemolyticus* - 9,3% (n=4), *E. coli* - 11,6% (n=5), в редких случаях были выделены *Bacteroides spp.* – 7% (n=3), *Clostridium spp.* – 2,3% (n=1). Среди возбудителей послеродового метроэндометрита у родильниц после естественных родов особое место занимают *E. coli* – 30,4% (n=14), *Streptococcus agalactiae* – 21,7% (n=10), *Staphylococcus saprophyticus* – 17,4% (n=8), *Staphylococcus aureus* - 15,2% (n=7), значительно меньше *Staphylococcus haemolyticus* - 13% (n=4), *Bacteroides spp.* – 2,2% (n=1). Таким образом, возбудителями послеродовой инфекции чаще являются аэробные и факультативно-анаэробные микробные ассоциации. Следовательно, важнейшим аспектом в патогенезе ПЭ следует отметить активацию аутохтонной условно-патогенной флоры родовых путей. По клиническому течению послеродовой эндометрит принято делить на легкую, среднюю, тяжелую, а также классическую и стертую формы. Исследование показало, что ПЭ после кесарева сечения чаще протекает в тяжелой форме: пациенток беспокоят слабость, боли внизу живота, кровянистые выделения без запаха или с ихорозным запахом, мутное отделяемое из влагалища, повышение температуры тела, нередко в сочетании с ознобом. Количество лейкоцитов колеблется от  $3,4 \times 10^9/\text{л}$  до  $14,7 \times 10^9/\text{л}$ , у всех пациенток отмечается сдвиг нейтрофильной формулы влево. Результаты ультразвукового исследования позволили выявить замедление процесса инволюции матки, в 33% случаев расширение полости матки до 0,7 см за счет неоднородного гипоехогенного аваскулярного жидкостного содержимого, наличие точечных эхопозитивных включений (пузырьков газа). В базальном слое эндометрия визуализируются гиперэхогенные образования до 0,2 см, выраженный гипоехогенный контур матки. В 18,6% (n=11) случаев по передней стенке проецируется истончение миометрия до 2-3 см, в 13,6% (n=8) - прерывистость контуров, визуализация «ниши» в миометрии. Гистероскопическая картина представлена расширенной полостью матки с наличием участков организовавшейся децидуальной ткани с налетом фибрина, примесью гноя и пузырьков газа, очаговыми кровоизлияниями в слизистую оболочку стенки. Наиболее яркие изменения обнаруживаются в проекции маточного шва: в 8 случаях (13,6%) обнаружена несостоятельность шва на матке по типу «ниши» (выраженная воспалительная трансформация краев раны в виде грануляций с фибринозным налетом) до 3-7 мм в толще стенки, длиной до 10-18 мм в области послеоперационного рубца на передней стенке матки. Учитывая отсутствие эффекта от проводимой терапии, данных результатов УЗИ, лабораторных исследований, данных бимануального осмотра, пациенткам с несостоятельностью шва на матке (13,6%) было показано хирургическое лечение – лапаротомия, экстирпация матки с маточными трубами, ревизия

брюшной полости. Так, в структуре превалирующих осложнений ПЭ после абдоминального родоразрешения выявлены: несостоятельность шва на матке – 13,6 % (n=8), пельвиоперитонит – 10,2% (n=6), метротромбофлебит – 8,47% (n=5), гнойный оментит – 5,08% (n=3), сепсис – 5,08% (n=3).

**Выводы.** Таким образом, на основании проведенного ретроспективного анализа необходимо отметить следующие факторы риска развития пуэрперального эндометрита у пациенток после операции кесарева сечения: возрастная группа от 26 до 35 лет; низкий социально-экономический статус, хроническая никотиновая интоксикация; паритет родов - первородящие; наличие гинекологических заболеваний – ИППП, кольпит, эндометриоз, хронический сальпингоофорит; длительный безводный период. Микробиом полости матки у пациенток с ПЭ после оперативных родов представлен большим разнообразием аэробных и анаэробных микроорганизмов и их сочетаний. Ведущую роль этиологического фактора развития ПЭ после кесарева сечения занимают *Staphylococcus aureus* - 41,9%, *Streptococcus agalactiae* - 14%, *Staphylococcus saprophyticus* - 14%, *E. coli* - 11,6%, *Staphylococcus haemolyticus* - 9,3%. Однако, длительность бактериологического исследования (от 3 до 4 суток) не позволяет диагностировать заболевание в кратчайшие сроки. В настоящее время в клинической практике врача акушера-гинеколога отсутствуют экспресс-методы прогнозирования пуэрперального эндометрита. С учетом того, что ассоциации микроорганизмов формируют в полости матки уникальный биоценоз, наиболее возможным и необходимым выступает метод ПЦР-тестирования микробиота. С точки зрения клинической значимости данного исследования реализуются следующие возможности: определение этиологической

причины инфекционного процесса, диагностика дисбиотических нарушений и степени их выраженности, определение объема необходимой терапии и контроль за эффективностью проведенного лечения. Так, в современных условиях снижение частоты и тяжести гнойно-воспалительных осложнений после кесарева сечения может быть достигнуто путем внедрения современных методов диагностики, которые позволяют предотвратить распространение воспаления за пределы матки и его генерализацию, создавая возможность сохранения репродуктивной функции женщины.

#### Литература

Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Кутузова О.А. Клинико-патогенетические варианты дезадаптации беременных на ранних сроках гестации // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2017. - №1. - С. 5-13.

Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Линева О.И. Возможности немедикаментозной и медикаментозной терапии плацентарной недостаточности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2019. - №1. - С. 53-62.

Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Мартынова Н.В. Универсальный подход к профилактике синдрома патологической беременности // Наука и инновации в медицине. - 2017. - №5. - С. 53-62.

Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Печкуров Д.В. Прогнозирование нарушений предлактационной престройки и профилактики патологического лактогенеза при метаболическом синдроме // Акушерство и гинекология. - 2018. - №11. - С. 60-68.

Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Протасов А.Д. Пути оптимизации лечения осложненной эктопии шейки матки у нерожавших женщин // Лечение и профилактика. - 2017. - №22. - С. 14-21.

УДК 618.1

---

### НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

---

**Ярченкова Л.Л.**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия 153012 г. Иваново, Шереметевский проспект, 8*

**Козлова М.В.**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации 153012, г. Иваново, Шереметевский проспект, 8*

**Борокина Е.А.**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации 153012, г. Иваново, Шереметевский проспект, 8*

## DISORDERS OF MICROCIRCULATION AND AUTONOMIC REGULATION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AGAINST THE BACKGROUND OF MENOPAUSAL SYNDROME

*L. L. Yarchenkova*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ivanovo State Medical Academy"  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
Russia 153012 Ivanovo, Sheremetevsky prospect, 8*

*M. V. Kozlova*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ivanovo State Medical Academy"  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
Russia 153012 Ivanovo, Sheremetevsky prospect, 8*

*E. A. Borokina*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ivanovo State Medical Academy"  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
Russia 153012 Ivanovo, Sheremetevsky prospect, 8*

### АННОТАЦИЯ

Дается характеристика состояния системы микроциркуляции и вегетативной регуляции у женщин постменопаузального периода с артериальной гипертензией (АГ) на фоне климактерического синдрома (КС) с использованием методов лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и оценки вариабельности ритма сердца с целью подбора адекватной фармакотерапии.

### ABSTRACT

The article describes the state of the microcirculation system and autonomic regulation in postmenopausal women with arterial hypertension (AH) against the background of climacteric syndrome (CS) using methods of laser Doppler flowmetry (LDF) and assessment of heart rate variability in order to select adequate pharmacotherapy.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, вегетативная регуляция, постменопауза, климактерический синдром, артериальная гипертензия.

**Keywords:** microcirculation, autonomic regulation, postmenopause, climacteric syndrome, arterial hypertension.

### Введение

Широкая распространенность артериальной гипертензии (АГ) и высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у женщин в постменопаузальном периоде обуславливает повышенный интерес к этой проблеме и требует изучения новых подходов к рациональной фармакотерапии АГ у женщин в постменопаузе с учетом особенностей микроциркуляции и вегетативной регуляции. Особенно много споров вызывает возможность применения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у женщин постменопаузального периода с ССЗ и климактерическим синдромом (КС).

Установлен факт роста частоты АГ в периоде менопаузы на 26,4% по сравнению с пременопаузой [2], так как прогрессирующая утрата гормональной активности обуславливает формирование нарушений липидного спектра, таких как увеличение общего холестерина (ХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов, которые, несомненно, влияют на увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Состояние сосудистого русла влияет на формирование артериальной гипертензии: АД может повышаться в результате снижения эластичности артерий [3,6], эндотелийзависимой вазодилатации и повышения активности симпатической нервной системы [7]. В последние годы для оценки состояния микроциркуляции широко используется метод лазерной

доплеровской флоуметрии (ЛДФ), позволяющий не только оценить общий уровень периферической перфузии, но и выявить особенности состояния и регуляции кровотока в микроциркуляторном русле.

### Цель исследования

Выявить клинко-функциональные особенности микроциркуляции и вегетативной регуляции у женщин постменопаузального периода с артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от степени повышения артериального давления (АД), выраженности климактерического синдрома (КС) и дать оценку влияния гипотензивной терапии, применяемой в комплексе с заместительной гормональной терапией (ЗГТ) на параметры микроциркуляции и вегетативной регуляции.

### Материал и методы исследования:

В исследование были включены 110 женщин постменопаузального периода в возрасте от 45 до 60 лет, страдающих АГ в сочетании с климактерическим синдромом. Контрольную группу составили 30 женщин без значимых проявлений климактерического синдрома с нормальным уровнем АД, сопоставимые по возрасту и длительности постменопаузы. Методом лазерной доплеровской флоуметрии произведена оценка параметров периферического кровотока до и после гипотензивной монотерапии берлиприлом и в сочетании с заместительной гормональной терапией климаenom. Исследование микроциркуляции показало, что тканевой кровоток у женщин постменопаузального периода с АГ



снижается при увеличении степени АГ и степени тяжести КС, что проявляется удовлетворительным показателем микроциркуляции (ПМ) у пациенток АГ 1 степени и легкими проявлениями КС и достоверным его снижением у пациенток с АГ 2 и КС средней степени тяжести ( $p < 0,01$ ). По мере развития нарушений в МЦЗ присоединяется слабость веноулярного звена с развитием спастико-атонического типа гемодинамики, который увеличивается однонаправлено со степенью АГ и степенью тяжести КС.

Всем женщинам проводился анализ variability сердечного ритма с помощью аппарата "Поли-Спектр" фирмы "НейроСофт". Исследование variability ритма сердца (ВРС) проводили исходно в положении лежа и в условиях активной ортостатической пробы (АОП) в соответствии с «Рекомендациями рабочей группы Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии» (1996). При исследовании учитывали следующие показатели: общую мощность спектра (TP); мощность высокочастотных волн (HF), отражающих активность парасимпатического отдела; мощность низкочастотных волн (LF), отражающих активность симпатического отдела; мощность волн очень низкой частоты (VLF), определяющие гуморально-метаболические влияния в системе регуляции. Оценка баланса вегетативной нервной системы (ВНС) анализировалась с учетом соотношения в нормализованных единицах, из которых исключался показатель VLF. Во время проведения ВРС для количественной оценки симпатических и парасимпатических влияний на сердечно-сосудистую систему выполнялась активная ортостатическая проба (АОП). Учитывались следующие показатели: прирост LF/HF, отражающий степень активации симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) и коэффициент 30:15, характеризующий реактивность парасимпатического отдела ВНС.

Результаты исследования и обсуждение:

Исследование микроциркуляции показало, что тканевой кровотоку у женщин постменопаузального периода с АГ снижается при увеличении степени АГ и степени тяжести КС, что проявляется удовлетворительным показателем микроциркуляции (ПМ) у пациенток АГ 1 степени и легкими проявлениями КС ( $3,35 \pm 0,7$ ) и достоверным его снижением у пациенток с АГ 2 и КС средней степени тяжести ( $2,4 \pm 0,32$ ) ( $p < 0,01$ ). Изменчивость тканевого кровотока (СКО), которая обеспечивает приспособление микроциркуляции к

постоянно меняющимся потребностям тканей, значительно снижается только у пациенток с АГ 2 степени и КС средней степени тяжести ( $p < 0,05$ ). Состояние регуляции в системе микроциркуляции оценивали при помощи ИЭМ – интегральной характеристики между активными механизмами (собственной миогенной и нейрогенной активностью микрососудов) и пассивными механизмами (флуктуациями, синхронизированными с респираторным и кардиальным ритмами и направленными на разгрузку МЦЗ) регуляции. Пациентки с АГ 1 степени характеризовались балансом в системе регуляции, а у женщин с АГ 2 степени выявили дисбаланс в системе регуляции, проявляющийся достоверным снижением ИЭМ ( $p < 0,05$ ). При выполнении окклюзионной пробы у женщин постменопаузального периода с АГ 1 степени в сочетании с КС выявили признаки спазма в МЦЗ, которые проявлялись повышением РКК более 295% ( $p < 0,05$ ). В ответ на задержку дыхания при выполнении дыхательной пробы, отметили гиперактивацию симпатического отдела ВНС с падением ПМ на высоте глубокого вдоха более 27%, что также подтверждает склонность прекапилляров к спазму у женщин с АГ и КС независимо от степени повышения АД и степени тяжести проявлений климактерического синдрома.

Для более детального изучения состояния тканевого кровотока, были выделены гемодинамические типы микроциркуляции в зависимости от патогенетических механизмов нарушений кровотока. Из таблицы 1 видно, что при АГ 1 степени преобладали пациентки со спастическим типом, встречаемость которого уменьшается с утяжелением артериальной гипертонии и увеличением степени тяжести КС. По мере развития нарушений в МЦЗ присоединяется слабость веноулярного звена с развитием спастико-атонического типа гемодинамики, который увеличивается однонаправлено со степенью АГ и степенью тяжести КС.

Дальнейшее прогрессирование микроциркуляторных нарушений приводит к присоединению признаков застоя в МЦЗ, что проявляется застойным типом гемодинамики, учащающимся у женщин с АГ 2 степени и КС средней степени тяжести. Гемодинамически наиболее оптимальным является нормоциркуляторный тип, который сохраняется лишь у 12,5% пациенток с АГ 1 степени и легкими проявлениями КС и у 2,2% женщин с АГ 2 степени и среднетяжелым течением КС.

**Частота встречаемости гемодинамических типов микроциркуляции у женщин  
постменопаузального периода в зависимости от степени АГ и степени тяжести климактерического  
синдрома (%)**

Типы микроциркуляции	Группы обследованных				
	КС легкой ст.т.		КС средней ст.т.		p
	АГ1 ст (n=18)	АГ 2 ст (n=20)	АГ 1 ст (n=20)	АГ 2 ст (n=22)	
	1	2	3	4	
Нормотонический	12,5	6,2	4,1	2,2	$p_{2-3}, p_{3-4} < 0,05, p_{1-4}, p_{2-4} < 0,01$
Спастический	51,4	46,6	40,1	28,4	$p_{1-4}, p_{2-4}, p_{3-4} < 0,01$
Спастико-атонический	27,6	34,6	42,2	53,3	$p_{1-4}, p_{2-4} < 0,01,$ $p_{3-4} < 0,05$
Застойный	8,5	12,6	13,6	16,1	$p_{1-4}, p_{2-4} < 0,01,$ $p_{3-4} < 0,05$

*Примечание:* p – достоверность различий между показателями

Анализируя типы гемодинамики до и после трехмесячной гипотензивной монотерапии выявили, что на фоне приема берлиприла у многих пациенток (42,6%), имевших признаки спазма или застоя в микроциркуляторном звене, произошло восстановление нормоциркуляторного типа гемодинамики или значительное уменьшение признаков спазма и купирование у большинства женщин этой группы явлений застоя. При лечении валсартаном у многих пациенток, так же отмечалось уменьшение признаков вазоспазма и застоя или восстановление нормоциркуляторного типа, но вазоспазм он устранял эффективнее, чем застой. После трехмесячного курса комплексной гипотензивной терапии, включающей валсартан и климен, восстановление нормоциркуляторного типа гемодинамики произошло у большего числа пациенток (54,8%), у 12,3% женщин уменьшились проявления застоя, у 27,3% женщин наблюдалось уменьшение явлений спазма и только у 5,6% пациенток сохранялся спастико-атонический тип кровотока, но с минимальными проявлениями спазма и застоя, что делает обоснованным сочетание этих препаратов у данной категории женщин.

При изучении нейровегетативного статуса спектральные показатели ВРС у женщин постменопаузального периода с АГ 1-2 степени характеризуются симпатикотоническим типом нейровегетативной регуляции, повышенной активацией симпатического отдела и адекватной реактивностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Спектр variability сердечного ритма больных АГ 1-2 степени в сочетании с КС характеризуется снижением общей мощности спектра ( $2015 \pm 235,2$  и  $1524,8 \pm 205,6$  соответственно АГ 1,2 степени и КС средней степени) по сравнению с женщинами без значимых проявлений КС ( $2529,5 \pm 247,1$  и  $2031,2 \pm 235,1$  соответственно АГ 1,2 степени) ( $p < 0,05$ ), преобладанием гуморально-метаболических влияний в модуляции сердечного ритма, а также снижением реактивности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в ответ на

ортостатическую пробу. Выраженность спектральных изменений ВРС зависит от степени повышения АД и степени тяжести проявлений климактерического синдрома, что проявляется минимальными изменениями спектральных показателей у женщин с АГ 1 степени и легкими проявлениями КС и их усугублением у пациенток с АГ 2 степени и КС средней степени тяжести ( $p < 0,05$ ). Достоверно большее преобладание церебральных гуморально-метаболических влияний в структуре спектра у пациенток с АГ 1,2 степени и КС средней степени тяжести, которые относятся к медленной системе регуляции, свидетельствует о замедлении адаптационных процессов.

При оценке активной ортостатической пробы у женщин с АГ и КС диагностировано снижение реактивности как парасимпатического, так и симпатического отделов ВНС по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ). Полученные нами результаты согласуются с данными ряда исследователей, изучавших особенности ВРС у женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе. Установлены тесные корреляционные связи, характеризующие зависимость состояния микроциркуляции у женщин постменопаузального периода с АГ и КС от нейровегетативного статуса и указывающие на ухудшение тканевого кровотока при снижении показателей ВРС.

**Выводы:**

1. У женщин постменопаузального периода с артериальной гипертонией выявлены нарушения микроциркуляции в виде снижения интенсивности капиллярного кровотока, угнетения механизмов саморегуляции и снижения вазомоторной активности микрососудов, которые усугубляются при увеличении артериального давления и степени тяжести климактерического синдрома.

2. Микроциркуляция у больных с артериальной гипертонией 1 степени в сочетании с легким климактерическим синдромом характеризуется преобладанием локального спазма артериол с формированием спастического типа гемодинамики. При 2 степени артериальной гипертонии присоединяются признаки застоя в

венулярном звене с формированием спастико-атонического типа гемодинамики, который при сочетании с климактерическим синдромом средней степени тяжести у большинства пациенток трансформируется в застойный тип гемодинамики.

3. Состояние вегетативной регуляции у женщин постменопаузального периода без значимых проявлений климактерического синдрома с артериальной гипертензией 1 степени характеризуется симпатикотонической направленностью, при 2 степени - незначительным снижением общей мощности спектра и избыточной активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, а развитие климактерического синдрома на фоне этого заболевания сопровождается значительным снижением общей мощности спектра, за счет симпатического и парасимпатического компонентов, на фоне преобладания гуморально-метаболических влияний, выраженность которых нарастает с увеличением тяжести климактерических расстройств.

4. У женщин с климактерическим синдромом на фоне артериальной гипертензии, особенно при средней степени его тяжести, нарушения микроциркуляции взаимосвязаны со спектральными показателями вегетативной регуляции: снижение интенсивности капиллярного кровотока сопряжено с уменьшением общей мощности спектра и параметрами временного анализа variability ритма сердца.

5. Комплексная терапия у женщин постменопаузального периода с артериальной гипертензией и климактерическим синдромом, включающая валсартан и климен, более эффективно устраняет микроциркуляторные нарушения, снижает проявления климактерического синдрома и значительно чаще приводит к восстановлению нормоциркуляторного типа, по сравнению с гипотензивной монотерапией, что определяет целесообразность ее применения у данной категории больных.

6. У больных артериальной гипертензией в сочетании с климактерическим синдромом гипотензивная терапия валсартаном в комплексе с заместительной гормональной терапией клименом положительно влияет на состояние микроциркуляции, что проявляется значительным уменьшением признаков спазма и застоя с перестройкой кровотока в нормоциркуляторный тип у большинства пациентов.

#### Список литературы:

1. Быстрова М.М., Бритов А.Н. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе// Кардиология. -2018.- №5. – С. 72-80.
2. Вебер В.Р., Казымов М.С., Копина М.Н. Возрастные и биоритмологические изменения вегетативной и гормональной регуляции у больных артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2007;(5):28-31.
3. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И., Самойленко В.В. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни// Кардиология. – 2003. - №5. – С. 60-67.
4. Вареха Н.В., Мазурчик Н.В., Огурцов П.П. Влияние заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузе на течение гипертонической болезни I, II стадии, липидный профиль и индекс массы миокарда левого желудочка// Вестник последипломного медицинского образования. 2014.-N 2.-С.38-39.
5. Levy B.I., Duriez M., Samuel J.L. Coronary microvasculature alteration in hypertensive rats: effect of treatment with a diuretic and an ACE inhibitor // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 14. – P. 7-13.
6. Levy B.I. Microcirculation in hypertension. A new target for treatment? // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 735-740.
7. Stmujker Boudier H.A.Y. Hypertension and the microcirculation. In: Kaplan N.ed. Hypertension, microcirculation and end organ damage// London. Lippincott Williams & amp; Wilkins. – 2002. – P. 49-55.

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

---

### THE RELEVANCE OF ECOLOGY AND THE LEGAL NORMS OF THE ECOLOGICAL SITUATION IN THE MODERN WORLD

---

*Zaydieva L.M.*

*senior teacher*

*of The Dagestan State University of National Economy,  
Makhachkala*

### АКТУАЛЬНОСТЬ ЭКОЛОГИИ И ПРАВОВЫЕ НОРМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ

#### ABSTRACT

In this article, we consider global environmental problems are also relevant for Russia. It should be recognized that our country is one of the most polluted in the world. The global environmental problems of our time include: climate change, acid precipitation, photochemical smog, greenhouse effect, depletion of the ozone layer, desertification, deforestation, soil degradation, reduction of the biosphere gene pool, waste problems, etc.

**Keywords:** ecology, environmental problems, a global, a global, acquired.

Many environmental problems of relationships in the "man-nature" system have crossed the boundaries of national economies and acquired a global dimension. This means that soon environmental problems, not ideological ones, will be in the first place all over the world. Consequently, the relationship between nations and nature will dominate.

This affects the quality of life and adversely affects people's health. The emergence of environmental problems in Russia, as in other countries, is associated with the intense human influence on a global which has acquired a dangerous and aggressive character.

#### Air pollution

Industrial waste emissions worsen the state of the atmosphere. The combustion of automobile fuel, as well as the burning of coal, oil, gas, and wood, is negative for the air. Harmful particles pollute the ozone layer and destroy it. Once in the atmosphere, they cause acid rain, which in turn pollute the earth and reservoirs. All these factors are the cause of oncological and cardiovascular diseases of the population, as well as the extinction of animals. Air pollution also contributes to climate change, global warming and an increase in ultraviolet solar radiation.

#### Deforestation

In the country, the process of deforestation is almost uncontrolled, during which hundreds of hectares of green zone are cut down. The ecology has changed the most in the north-west of the country, and the problem of deforestation of Siberia is also becoming urgent. Many forest ecosystems are being modified to create agricultural land. This leads to the displacement of many species of flora and fauna from their habitats. The water cycle is disrupted, the climate becomes drier and a greenhouse effect is formed;

#### Water and soil pollution

Industrial and household waste pollute surface and groundwater, as well as soil. The situation is worsened by the fact that there are too few water treatment plants in the country, and most of the equipment used is

outdated. Also, agricultural machinery and fertilizers deplete soils.

There is another problem - the pollution of the seas by spilled petroleum products. Every year, rivers and lakes pollute chemical industry waste. All these problems lead to a shortage of drinking water, since many sources are unsuitable even for the use of water for technical purposes.

It also contributes to the destruction of ecosystems, some species of animals, fish and birds are dying out.

#### Radioactive contamination

At many nuclear power plants, the equipment is outdated and the situation is approaching catastrophic, because an accident can happen at any moment. In addition, radioactive waste is not sufficiently disposed of. Radioactive radiation of dangerous substances causes mutation and death of cells in the human body, animal, plant. Contaminated elements enter the body together with water, food and air, are deposited, and the effects of radiation can manifest themselves after a while.

The solution of environmental problems directly depends on the activities of government officials. It is necessary to control all areas of the economy so that all enterprises reduce their negative impact on the environment. We also need to develop and implement eco-technologies. They can also be borrowed from foreign developers. Today, drastic measures are required to solve environmental problems.

However, we must remember that a lot depends on ourselves: on lifestyle, saving natural resources and communal goods, hygiene and on our own choice. For example, everyone can throw out garbage, take waste paper, save water, put out a fire in nature, use reusable dishes, buy paper bags instead of plastic bags, read e-books.

There are two main aspects of global environmental problems:

environmental crises arising as a consequence of natural processes;

environmental crises caused by anthropogenic impact and irrational use of natural resources.

The main problem of crisis situations is that the planet does not cope with the waste of human activity, with the function of self-healing and self-purification. Consider the various environmental pollutants that lead to environmental problems.

Atmospheric pollution is understood as the introduction of chemical, biological, physical substances uncharacteristic for it into the atmospheric air, or a change in their natural concentration.

According to the World Health Organization (WHO), approximately 3.7 million people die every year in the world due to atmospheric air pollution. It has already been proven that the appearance of oncological diseases is mainly the result of polluted air. In particular, large megacities suffer. Since there are industrial enterprises, a large amount of exhaust gases, etc., however, pollutants can also get into the nearest areas by cross-border transfer of substances. There are natural (natural) and anthropogenic (artificial) sources of atmospheric pollution. Natural ones include volcanic eruptions, forest and steppe fires, dust, weathering processes, etc.

**Pollution of the World Ocean.**

The role of the World Ocean is limitless. Firstly, the world Ocean is a source of fresh water, i.e., when salt water evaporates over the ocean, it rises up, and salt remains at the bottom, because salt is heavier than steam. Further, after the water cycle, already desalinated water enters the earth in the form of precipitation. Secondly, the ocean is the main source of oxygen, since about 70% of the oxygen entering the atmosphere is produced during the photosynthesis of plankton. Thirdly, the ocean contributes to some extent to the formation of climate and weather on Earth. Fifth, the ocean is a source of seafood and mineral resources. It is also used as a transport route.

Despite all the positive qualities of the role of the World Ocean for the life support of people, the ocean is irreparably damaged by man himself. The main pollutants of the ocean are oil and petroleum products. Oil pollution is dangerous because: firstly, when oil is spilled, a film forms on the ocean surface that prevents oxygen from penetrating to marine flora and fauna; secondly, oil itself is a toxic compound. The dumping of radioactive waste in the ocean is particularly dangerous.

Let's look at some ways to solve global environmental problems:

**Ways to solve the problem of soil erosion:**

planting forests (shrubs and trees): trees and shrubs get in the way of the winds, and their roots bind the soil;

eco-friendly farming: organic fertilizers retain water better, preventing drying and weathering of the soil.

**Ways to solve the problem of destruction of tropical forests:**

land ownership reforms in countries where rainforests grow to save them from destruction;

control of cattle breeding and logging in tropical forests by reducing the demand of rich countries for meat and wood.

**Reduction of minerals**

One of the main environmental problems is the shortage of resources due to the increase in the extraction of minerals: oil, coal, peat, shale. The development of natural fuel deposits and their processing on a large scale, necessary for the existence of people, at the same time causes irreparable harm to the environment due to the unfair attitude of entrepreneurs. The devastating consequences begin already at the stage of preparatory work: forests are being cut down in the area of the deposit; animals leave inhabited places; air and soil are polluted by equipment and machinery; there is a risk of accidents.

**Atmospheric pollution**

The most important environmental problem is the shortage of clean air, the ingress into it of harmful emissions, exhaust gases with organic and inorganic particles, soot, harmful gases (carbon monoxide, sulfur dioxide, nitrogen oxides, methane). The culprits of this process: emissions from industrial enterprises;

radioactive objects; vehicle exhaust gases.

Atmospheric pollution leads to climate change, global warming, the emergence of the greenhouse effect and the destruction of the ozone layer.

**Destruction of the ozone layer**

Ozone is the upper part of the atmosphere that protects all living things from the negative effects of sunlight. The global environmental problem of the formation of ozone holes is caused by the release of halogen compounds and hydrocarbons, the destruction of ozone by aircraft engines and space rockets.

This causes an increase in ultraviolet radiation, which is dangerous for humans, plants and animals. In addition, direct rays lead to the death of oxygen-producing plankton. In recent decades, programs have been developed to preserve the ozone layer.

**Legal norms**

Environmental law as a cumulative value of environmental protection norms arose in the Russian Federation in the 80s of the 20th century, when society began to think about the harm of uncontrolled use of natural resources. The norms of environmental law are prescribed: in the Constitution of the Russian Federation; in the Concept of socio-economic Development of the Russian Federation for the period up to 2020; in the laws "On sanitary and epidemiological welfare of the population", "On the protection of atmospheric air", etc.; in the codes (Land, Forest, etc.); in the legislative acts of the ecologized branches of law (civil, administrative, etc.). Legal documents should become the basis of the country's security. However, the problems of implementing regulations have consolidated the existing catastrophic situation in the field of environmental protection.

#### **List of literature**

[https://ecoinform.ru/ask\\_pochemu-ekologicheskije-problemy-stali-naibolee-aktualny](https://ecoinform.ru/ask_pochemu-ekologicheskije-problemy-stali-naibolee-aktualny)  
<http://viperson.ru/articles/aktualnost-ekologicheskijh-problem-narastaet>

<https://airnanny.ru/blog/globalnye-ekologicheskie-problemyi-sovremennosti/>  
<https://vyvoz.org/blog/globalnye-jekologicheskie-problemy-sovremennogo-mira/>

Vasilyeva M.I. Conceptual issues of improving environmental policy and legislation on environmental protection // Environmental law. 2007. No. 2. p. 3

Rusin N. What should be the Strategy of environmental safety of the Russian Federation // Journal of Russian Law". 2014. No. 7. p.3

Евразийский Союз Ученых.  
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал

№ 3 (104)/2023 Том 1

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**Макаровский Денис Анатольевич**

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

• **Карпенко Юрий Дмитриевич**

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

• **Малаховский Владимир Владимирович**

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

• **Ильясов Олег Рашитович**

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

• **Косс Виктор Викторович**

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Калинина Марина Анатольевна**

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Сырочкина Мария Александровна**

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович  
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:  
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А  
E-mail: [info@euroasia-science.ru](mailto:info@euroasia-science.ru) ;  
[www.euroasia-science.ru](http://www.euroasia-science.ru)

Учредитель и издатель ООО «Логика+»  
Тираж 1000 экз.