

ISSN 2413-0478



# ВЕСТНИК

ФИЗИОТЕРАПИИ И КУРОРТОЛОГИИ

---

4  
2022

# ВЕСТНИК ФИЗИОТЕРАПИИ И КУРОРТОЛОГИИ

16+

ТОМ 28

4.2022

(НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ)

Входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

**Учредитель и издатель:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ****Главный редактор** Н. Н. Каладзе**Отв. секретарь** Н. А. Ревенко

С. Г. Абрамович (Иркутск)

О. П. Галкина (Симферополь)

О. И. Гармаш (Евпатория)

Т. А. Гвозденко (Владивосток)

Т. Ф. Голубова (Евпатория)

С. И. Жадько (Симферополь)

Л. Ф. Знаменская (Москва)

В. В. Кирьянова (Санкт-Петербург)

**Зам. главного редактора** В. В. Ежов**Научный редактор** Е. М. Мельцева

А. В. Кубышкин (Симферополь)

А. Г. Куликов (Москва)

Г. Н. Пономаренко (Санкт-Петербург)

Д. В. Прохоров (Симферополь)

Е. А. Турова (Москва)

М. А. Хан (Москва)

В. Р. Хайрутдинов (Санкт-Петербург)

А. М. Ярош (Ялта)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

С. Г. Безруков (Симферополь)

В. А. Белоглазов (Симферополь)

Ю. В. Бобрик (Симферополь)

Л. Ш. Дудченко (Ялта)

К. А. Колесник (Симферополь)

Л. Л. Корсунская (Симферополь)

Е. А. Крадинова (Евпатория)

Н. В. Лагунова (Симферополь)

В. И. Мизин (Ялта)

Г. А. Мороз (Симферополь)

И. Г. Романенко (Симферополь)

И. В. Черкашина (Санкт-Петербург)

И. П. Шмакова (Одесса)

М. М. Юсупалиева (Ялта)

**АДРЕС РЕДАКЦИИ:**

295051, Республика Крым,

г. Симферополь, бульвар

Ленина, 5/7

E-mail: [evpediatr@rambler.ru](mailto:evpediatr@rambler.ru)

Перерегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

ПИ № ФС 77 – 61831 от 18.05.2015.

Основан в 1993 г.

Подписано в печать 25.11.2022.

Напечатано 14.12.2022

Ф-т 60 x 84 1/8. Печать офсетная.

Усл. п. л. 8,5. Тираж 300 экземпляров.

Бесплатно.

Отпечатано в Издательском доме

ФГАОУ ВО «КФУ

им. В. И. Вернадского»

295051, г. Симферополь,

бульвар Ленина, 5/7

E-mail: [io\\_cfu@mail.ru](mailto:io_cfu@mail.ru)**Каталог «Роспечать»**

Индекс 64970

Мнение редакции журнала может не совпадать с точкой зрения авторов

Перепечатка материалов журнала невозможна без письменного разрешения редакции. Редакция не несет ответственности за достоверность информации в материалах на правах рекламы

**В журнале публикуются результаты научных исследований по специальностям:**

- 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия
- 3.1.21. Педиатрия

- 3.1.24. Неврология
- 3.1.7. Стоматология
- 3.1.29. Пульмонология

ISSN 2413-0478

**VESTNIK FISIOTERAPII  
I KURORTOLOGII**

**HERALD OF PHYSIOTHERAPY 16+**

**AND HEALTH RESORT THERAPY**

**TOM 28**

**4.2022**

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REFEREED JOURNAL

Included in the list of publications recommended by the Higher Attestation Commission (HAC)

**Founder and publisher:**

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

**EDITORIAL BOARD**

**Editor-in-Chief** N. N. Kaladze  
**Executive Secretary** N. A. Revenko  
S. G. Abramovich (Irkutsk)  
O. P. Galkina (Simferopol)  
O. I. Garmash (Yevpatoria)  
T. A. Gvozdenko (Vladivostok)  
T. F. Golubova (Yevpatoria)  
S. I. Zhadko (Simferopol)  
L.F. Znamenskaya (Moscow)  
V. V. Kiryanova (St. Petersburg)

**Deputy Editor-in-Chief** V. V. Ezhov  
**Scientific Editor** Ye. M. Meltseva  
A. V. Kubyshkin (Simferopol)  
A. G. Kulikov (Moscow)  
G. N. Ponomarenko (St. Petersburg)  
D. V. Prokhorov (Simferopol)  
Ye. A. Turova (Moscow)  
M. A. Khan (Moscow)  
V. R. Khayrutdinov (St. Petersburg)  
A. M. Jarosh (Yalta)

**EDITORIAL COUNCIL**

S. G. Bezrukov (Simferopol)  
V. A. Beloglazov (Simferopol)  
Yu. V. Bobrik (Simferopol)  
L. Sh. Dudchenko (Yalta)  
K. A. Kolesnik (Simferopol)  
L. L. Korsunskaya (Simferopol)  
E. A. Kradinova (Yevpatoria)

N. V. Lagunova (Simferopol)  
V. I. Mizin (Yalta)  
G. A. Moroz (Simferopol)  
I. G. Romanenko (Simferopol)  
I. V. Cherkashina (St. Petersburg)  
I. P. Shmakova (Odessa)  
M. M. Yusupalieva (Yalta)

**EDITORIAL POSTAL**

**ADDRESS:**

295051, Simferopol,  
5/7, Lenin Avenue  
E-mail: [evpediatr@rambler.ru](mailto:evpediatr@rambler.ru)

**«Rospechat» catalogue:**

Index 64970

The opinion of the editorial board may not coincide with the point of views of the authors

Reregistered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technologies and Mass Media (Roskomnadzor): PI № FS 77 – 61831 dated 18.05.2015.

Founded in 1993 year.

No materials published in the journal may be reproduced without written permission from the publisher.

The publisher is not responsible for the validity of the information given in the materials for publicity purposes

Signed in print 25.11.2022.

Printed 14.12.2022

Format 60 x 84 1/8.

Conf. p. sh. 8,5. 300 copies of edition.

Free of charge

Printed in management of editorial and publishing activities

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

295051, Simferopol,

5/7, Lenin Avenue

E-mail: [io\\_cfu@mail.ru](mailto:io_cfu@mail.ru)

**The journal publishes the results of scientific research in the field:**

**3.1.33.** Rehabilitation medicine, sports medicine, physical

**3.1.21.** Pediatrics

**3.1.24.** Neurology

**3.1.7.** Dentistry

**3.1.29.** Pulmonology

Содержание

Contents

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Ларина Н. В., Корсунская Л. Л., Гордиенко А. И., Химич Н. В., Павленко В. Б.** Нейрофизиологические механизмы восстановления двигательных функций верхних конечностей у пациентов детского возраста, страдающих детским церебральным параличом, с применением комплекса «неинвазивный интерфейс мозг-компьютер-экзоскелет кисти» с использованием биологической обратной связи.

**Комардина С. М., Лукьяненко В. Н., Богданова Л. А.** Динамика функционального состояния мышц нижних конечностей у больных ДЦП с включением в комплекс реабилитации гравитационной системы «Экзарта»

**Метальников А. И., Кулишова Т. В.** Комплексные программы восстановительного лечения детей с нарушением осанки на фоне наследственных дисплазий соединительной ткани

**Дудченко Л. Ш., Гришин М. М., Моцарь В. В., Кальфа М. А., Гришин М. Н.** Клинико-цитологическое обоснование респираторной терапии пациентов, перенесших пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией, в период санаторно-курортного восстановительного лечения

**Бабушкина Н. С., Пушкова Т. Н.** Динамика состояния гигиены полости рта у детей различных регионов Крыма в зависимости от применения комплексной профилактики

**Мокина Н. А., Иванова В. Н., Мокин Е. Д.** Особенности использования выдыхаемого оксида азота как биомаркера для мониторинга эффективности лечения на санаторном этапе

**Полякова А. Г., Соловьева А. Г., Перетягин П. В., Резенова А. М., Сушин В. О.** Плацебо-контролируемое исследование динамики метаболических и микроциркуляторных адаптационных реакций в острой стадии экспериментального болевого стресса под влиянием лазеропунктуры

**Прохоров Д. В., Притуло О. А., Горлова Н. А., Равлюк Д. А., Шеренговская Ю. В.** Лечение больных псориазом с использованием санаторно-курортных факторов

**Балакчина А. И., Каладзе Н. Н.** Анализ изучения физического развития детей Крыма

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

**Завадская М. А., Завадский А. В.** Диагностика и обоснование комплексного санаторно-курортного лечения пациентов разного возраста с головной болью в санаториях республики Крым

**Калиберденко В. Б., Келедзиева Э. В., Каладзе К. Н., Полещук О. Ю., Мазанко И. А., Милахина Е. Н., Заборская В. Е.** Острый респираторный дистресс-синдром, ассоциированный с SARS-COV-2 – актуальные особенности тактики лечения и реабилитации пациентов

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Соболева Е. М.** Ювенильный ревматоидный артрит: современные достижения и перспективы лечения и реабилитации

ЮБИЛЕЙ

Мороз Геннадий Александрович (к 60-летию со дня рождения)

ORIGINAL PAPERS

**Larina N. V., Korsunskaya L. L., Gordienko A. I., Khimich N. V., Pavlenko V. B.** Neurophysiological mechanisms of recovery of motor functions of the upper extremities in pediatric patients suffering from cerebral palsy, using the complex "noninvasive brain-computer-hand exoskeleton interface" using biofeedback. 5

**Komardina S. M., Lukyanenko V. N., Bogdanova L. A.** Dynamics of the functional state of the muscles of the lower extremities in patients with cerebral palsy with inclusion in the rehabilitation complex of the gravity system "Exarta" 11

**Metalnikov A. I., Kulishova T. V.** Comprehensive programs of rehabilitation treatment of children with impaired posture against the background of hereditary connective tissue dysplasia 16

**Dudchenko L. Sh., Grishin M. M., Motsar V. V., Kalfa M. A., Grishin M. N.** Clinical and cytological substantiation of respiratory therapy in patients with pneumonia caused by a new coronavirus infection during the period of sanatorium-resort rehabilitation treatment 20

**Babushkina N. S., Pushkova T. N.** Dynamics of the state of oral hygiene in children in different regions of the Crimea depending on the use of complex prevention 25

**Mokina N. A., Ivanova V. N., Mokin E. D.** The specificity of the use of exhaled nitric oxide as a biomarker for monitoring the efficacy of the sanatorium treatment 29

**Polyakova A. G., Solovyova A. G., Peretyagin P. V., Rezenova A. M., Sushin V. O.** Placebo-controlled study of the dynamics of metabolic and microcirculatory adaptive reactions in the acute stage of experimental oxidative stress under the influence of laser acupuncture 32

**Prokhorov D. V., Pritulo O. A., Gorlova N. A., Ravlyuk D. A., Sherengovskaya Y. V.** Treatment of patients with psoriasis using recreational factors 38

**Balakchina A. I., Kaladze N. N.** Study analysis physical development of children of the Crimea 43

TO HELP FOR PRACTICAL DOCTOR

**Zavadskaya M. A., Zavadskiy A. V.** Diagnostics and substantiation of complex sanatorium-resort treatment of patients of different ages with headache in sanatoriums of the republic of Crimea 47

**Kaliberdenko V. B., Keledzhyeva E. V., Kaladze K. N., Poleshchuk O. Yu., Mazanko I. A., Milahina E. N., Zaborskaya V. E.** Acute respiratory distress syndrome associated with SARS-COV-2 – current features of patient treatment and rehabilitation tactics 53

LITERATURE REVIEW

**Soboleva E. M.** Juvenile rheumatoid arthritis: modern achievements and prospects of treatment and rehabilitation 60

ANNIVERSARY

Moroz Gennady Alexandrovich (to the 60th anniversary of his birth) 67

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК: 616.831-009.11

DOI: 10.37279/2413-0478-2022-28-4-5-10

*Ларина Н. В., Корсунская Л. Л., Гордиенко А. И., Химич Н. В., Павленко В. Б.*

### НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ, С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПЛЕКСА «НЕИНВАЗИВНЫЙ ИНТЕРФЕЙС МОЗГ-КОМПЬЮТЕР-ЭКЗОСКЕЛЕТ КИСТИ» С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»,  
Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь  
Институт «Таврическая академия»

*Larina N. V., Korsunskaya L. L., Gordienko A. I., Khimich N. V., Pavlenko V. B.*

### NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF RECOVERY OF MOTOR FUNCTIONS OF THE UPPER EXTREMITIES IN PEDIATRIC PATIENTS SUFFERING FROM CEREBRAL PALSY, USING THE COMPLEX "NONINVASIVE BRAIN-COMPUTER-HAND EXOSKELETON INTERFACE" USING BIOFEEDBACK

FSAOU VO "V. I. Vernadsky KFU",  
Institute "S. I. Georgievsky Medical Academy", Simferopol  
Institute "Taurida Academy"

#### РЕЗЮМЕ

Применение программно-аппаратного комплекса НИМК–экзокисть-2 для реабилитации детей с ДЦП положительно влияет на моторные функции верхних конечностей в виде снижения уровня спастичности и увеличения мышечной силы, а также расширения объема бытовых навыков и возможности самообслуживания. Отражением нейропластичности можно считать и снижение концентрации ряда важнейших нейротрофических факторов (фактора роста головного мозга BDNF; нейротрофинов NT-3, NT4/5; факторов роста фибробластов 1 и 2 – FGF-1 и FGF-2) в периферической крови у детей с ДЦП. Взаимодействие клеток-предшественников с нейротрофинами приводит к их трансформации в нейроны нужного медиаторного назначения, что обеспечивает активацию структур мозга, и стабильный долговременный эффект от восстановительного лечения.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, электроэнцефалограмма, неинвазивный интерфейс мозг – компьютер – экзоскелет кисти», реабилитация, нейротрофические факторы.

#### SUMMARY

The use of the NIMK exokist-2 software and hardware complex for the rehabilitation of children with cerebral palsy has a positive effect on the motor functions of the upper extremities in the form of a decrease in spasticity and an increase in muscle strength, as well as an expansion of household skills and self-service capabilities. A decrease in the concentration of a number of important neurotrophic factors (brain growth factor BDNF; neurotrophins NT-3, NT4/5; fibroblast growth factors 1 and 2 – FGF-1 and FGF-2) in peripheral blood in children with cerebral palsy can also be considered a reflection of neuroplasticity. The interaction of progenitor cells with neurotrophins leads to their transformation into neurons of the desired mediator purpose, which ensures the activation of brain structures, and a stable long-term effect of restorative treatment.

**Key words:** cerebral palsy, electroencephalogram, interface «brain-computer-exohand», rehabilitation, neurotrophic factors.

#### Введение

Детский церебральный паралич (ДЦП) – это группа психоречевых и моторных непрогрессирующих синдромов, которые являются следствием повреждения головного мозга во внутриутробном, интранатальном и раннем постнатальном периодах (определение ВОЗ) [1, 2].

По данным МЗ РФ, первое место по распространенности среди детей-инвалидов занимают большие с органическими поражениями нервной системы, а среди нозологических форм – детский церебральный паралич. Согласно данным Федеральной

службы государственной статистики на 01.01.2022 в Российской Федерации зарегистрировано 728 858 детей-инвалидов, из них в Республике Крым 7109, с диагнозом ДЦП – 1101 детей (январь 2022). Распространенность ДЦП в РФ – 2-8 на 1000 живорожденных [https://gks.ru/bgd/regl/b21\_34/Main.htm].

В связи с высокой встречаемостью данной патологии остро стоит вопрос о поиске инновационных методов реабилитационного лечения для улучшения двигательных, когнитивных функций и социализации пациентов данной группы. Одним из главных факторов успешности восстановительного лечения является нейропластичность, т. е. способность нервных

элементов к адаптивной перестройке под влиянием внешних воздействий, повреждений нервной ткани или под влиянием химических факторов, что в условиях патологии обеспечивает компенсаторную (восстановительную) функцию мозга. Нейропластичность может реализоваться как для отдельной клетки (потенциация и/или компенсация функции, защита от повреждения), так и на уровне интегративной работы мозга в целом (адаптация, доминанта, обучение) [3].

В рамках восстановительного лечения детей с ДЦП в последние годы применяются различные роботизированные комплексы, основанные на принципе биологической обратной связи (БОС), что является индуктором нейрогенеза. Среди многообразия методов высокую эффективность показала комбинированная методика «неинвазивный интерфейс мозг-компьютер-экзоскелет кисти» [4]. В результате формирования внешней цепи при проведении процедуры отмечается перестройка паттерна электроэнцефалограммы в частотном диапазоне альфа-ритма, что может являться подтверждением усиления процессов пластичности нейронных цепей. Клинически данный эффект проявляется снижением уровня спастичности, расширением объема самообслуживания, увеличением силы мышц верхних конечностей, увеличением работоспособности и устойчивости внимания. Лабораторным подтверждением эффективности нейрогенеза и нейропластичности послужило изменение уровня активности нейротрофических факторов (НТФ) в периферической крови [5-12].

### Материал и методы

Определение эффективности применения медицинской технологии «неинвазивный интерфейс-мозг-компьютер – экзоскелет кисти» в 2018-2021 гг. проводилось на базе Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского» (поликлиническое отделение клинического медицинского многопрофильного центра Святого Луки и центральная научно-исследовательская лаборатория Медицинской академии имени С. И. Георгиевского), а также на базе Евпаторийского военного детского клинического санатория имени Е. П. Глинки Министерства обороны РФ, в соответствии с протоколом, рассмотренным и одобренным комитетом по биоэтике [№ 53 от 06.12.2018]. Обследовано 130 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 12 до 18 лет (средний возраст 14,5±1,4 лет) с диагнозом ДЦП. У всех больных диагноз ДЦП был установлен до начала исследования. Пациенты на протяжении всей жизни получали стандартизированные курсы реабилитации, включающие ЛФК, санаторно-курортное лечение, массаж и пр. От родителей или законных представителей всех детей было получено информированное согласие на участие в данном исследовании. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 100 пациентов, которым к стандартному курсу восстановительного лечения (лечебная физкультура, массаж паретичных конечностей, электростимуляция мышц-антагонистов спастичных) была добавлена реабилитация при помощи медицинской технологии «неинвазивный интерфейс-мозг-компьютер – экзоскелет кисти». Во вторую группу (группа сравнения) вошло 30 детей с диагнозом ДЦП, получавших курс стандартного реабилитационного лечения.

Перед началом клинического наблюдения все пациенты прошли неврологический осмотр. Моторную функцию верхних конечностей (средние показатели по сгибателям и разгибателям в лучезапястном суставе) оценивали с использованием следующих неврологических шкал: модифицированная шкала спастичности Эшворт (Modified Ashworth Scale for Grading Spasticity) – оценка степени тяжести и частоты сопротивления пассивным движениям по 5-балльной шкале); модифицированная шкала Тартье (Modified Tardieu Scale) – 5-уровневая оценка мышечного сопротивления при быстром и медленном пассивном движениях; шкала оценки мышечной силы по шкале Британского совета медицинских исследований. Возможность выполнять бытовые навыки оценивались при помощи модифицированной шкалы Френчай (Modified Franchay Scale) – оценка в баллах двигательной функции в виде возможности выполнения рутинных повседневных действий) и с использованием теста ABILHAND-Kids (оценка родительской двигательной функции руки ребенка в быту, которая состоит из 3-х граф по степени возможности выполнения навыка: «невозможно», «трудно», «легко»). В структуре неврологических нарушений у пациентов был выявлен гемипарез или тетрапарез, в ряде случаев в сочетании с гиперкинетическим или атактическим синдромами.

У пациентов обеих групп перед началом восстановительного лечения и на 10-й день после его завершения проводился забор образцов венозной крови, стабилизированной K<sub>3</sub>-EDTA. При помощи центрифугирования плазму крови отделяли и хранили в низкотемпературной морозильной камере (-70°C) не более 2 месяцев. В полученных образцах плазмы крови пациентов методом иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов SEA011Hu (Enzyme-linked immunosorbent Assay Kit) компании Cloud-Clone Corp. (USA) определяли концентрацию НТФ в соответствии с инструкцией производителя.

Для восстановительного лечения двигательной функции руки пациентам основной группы использовался программно-аппаратный комплекс НИМК-экзокисть-2, производства консорциума в составе: НПО «Андронная техника», РНИМУ имени Н. И. Пирогова и Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. Методика НИМК основана на компьютерном анализе динамики мио-ритма электроэнцефалограммы, возникающей при представлении пациентом разгибания кисти. Курс включал 10 занятий по схеме: одно занятие в день из трех сессий по 10 минут с перерывом на отдых не менее пяти минут. Пациент находился в кресле на расстоянии 1 метра от экрана монитора, на который подавались визуальные команды на попеременное воображение разгибания левой или правой кисти или расслабления. При точном представлении движения фиксирующая взор белая метка окрашивалась в зеленый цвет, и перчатка экзоскелета выполняла пассивное разгибание кисти, осуществляя таким образом визуальную и кинестетическую обратную связь. При недостаточном воображении движения метка оставалась белой, и экзоскелет не срабатывал. На 10-й день после завершения процедуры реабилитации динамику восстановления двигательных функций кисти оценивали по вышеуказанным неврологическим шкалам.

Для статистической обработки полученных данных использовали программу STATISTICA 10 (Stat Soft Inc.). Результаты представлены в виде медианы (Me), а также 1-го и 3-го интерквартильных интервалов (Q1; Q3). При сравнении достоверности различий между одноименными показателями до и после проведения реабилитации для проверки нулевой гипотезы использовался непараметрический Т-критерий Вилкоксона.

### Результаты

По данным клинического обследования пациентов с ДЦП, проведенного после курса реабилитации, было установлено, что в основной группе, в программе восстановительного лечения которых применялась методика НИМК-экзокисть-2 (табл. 1), достоверно уменьшился уровень спастичности в кисти, увеличилась сила мышц сгибателей и разгибателей кисти.

Таблица 1

**Изменение уровня спастичности в паретичной кисти у пациентов с детским церебральным параличом после проведения реабилитации с применением программно-аппаратного комплекса НИМК-экзокисть-2 (Me (Q1; Q3))**

Показатель	Основная группа (n=100)		Группа сравнения (n=30)	
	До	После	До	После
Шкала Эшворт, баллы справа	3 (2; 4)	2 (1;3)*	3 (2; 3)	3 (2; 3)
Шкала Эшворт, баллы слева	3 (2; 4)	2 (1;3)*	3 (2; 4)	3 (2; 4)
Шкала Тартье, баллы справа	2 (1; 2)	1 (1;2)*	2 (1; 2)	2 (1; 2)
Шкала Тартье, баллы слева	2 (1; 2,5)	1(1;2)*	2 (1; 2)	2 (1; 2)
Шкала мышечной силы (сгибатели), баллы справа	3 (3; 4)	4(3;4,5)*	3 (3; 4)	3 (3;4)
Шкала мышечной силы (сгибатели), баллы слева	3 (2; 4)	4 (3;4)*	3 (3; 4)	3 (3; 4)

Примечание: \* – достоверные различия по сравнению со значением показателя до реабилитации (p<0,05).

Наряду с этим, у детей с ДЦП, вошедших в группу сравнения, достоверных изменений по данным показателям не было выявлено.

Изучение динамики объема бытовых навыков после окончания курса реабилитации, согласно опроснику ABILHAND-Kids, показало, что у пациентов основной группы с диагнозом ДЦП достоверно вырос объем бытовых навыков, при этом было отмечено, что некоторые навыки были освоены впервые в жизни – использование столовых приборов, самостоятельный прием пищи, возможность одеться, удержать карандаш, нарисовать рисунок (табл. 2).

Пациенты группы сравнения отметили некую тенденцию к улучшению имеющихся бытовых навыков, однако эти изменения были статистически незначимыми.

Сравнение ЭЭГ-реакций у пациентов основной группы показало, что после прохождения тренировок при помощи НИМК уменьшились различия показателей реактивности  $\alpha$ -ритма при воображении движений рук у детей с лево- и правосторонним гемипарезом, что может свидетельствовать о благоприятных перестройках активности ЦНС (рис. 1, 2).

Таблица 2

Динамика показателей выполнения бытовых навыков по тесту ABILHAND-Kids у детей с детским церебральным параличом после проведения реабилитации с применением программно-аппаратного комплекса НИМК–экзокисть-2

Выполнение бытовых навыков	Основная группа (n=100)		Группа сравнения (n=30)	
	До	После	До	После
Невозможно, баллы	6 (4;14)	5(2,5;10,5)**	5 (2; 8)	5 (2; 7)
Трудно, баллы	7 (4;10)	7 (3; 9)***	8 (4; 10)	8(4; 9)
Легко, баллы	4 (1; 8)	5 (2; 11)***	9 (5; 11)	9(5; 12)

Примечания:

\*\* – достоверные различия по сравнению со значением показателя до реабилитации ( $p<0,01$ ),

\*\*\* – достоверные различия по сравнению со значением показателя до реабилитации ( $p<0,001$ )

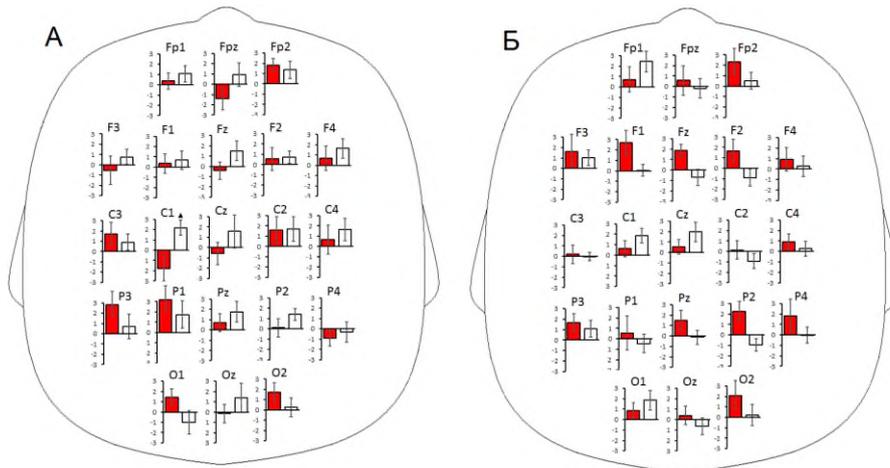


Рис. 1 – Индекс реактивности  $\alpha$ -ритма ЭЭГ в группах детей с левосторонним (А) и правосторонним (Б) гемипарезом основной группы при представлении движений правой рукой во время первого (темные столбцы) и десятого сеансов (белые столбцы)

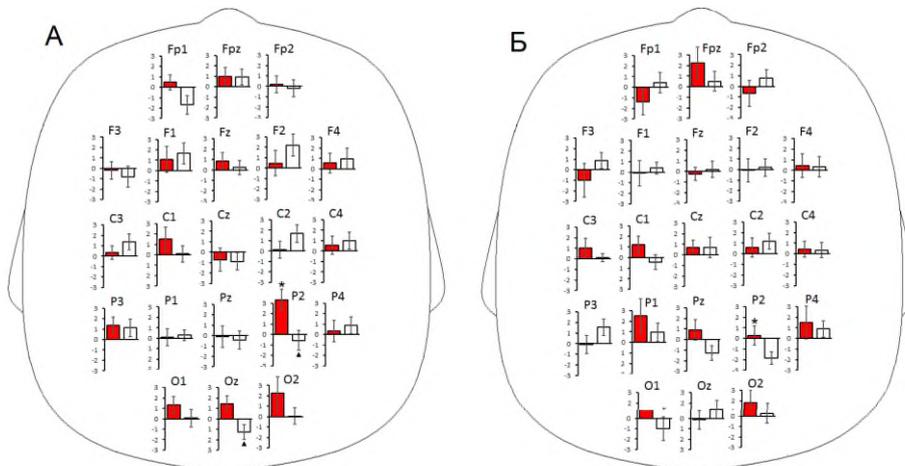


Рис.2 – Индекс реактивности  $\alpha$ -ритма ЭЭГ у детей с левосторонним (А) и правосторонним (Б) гемипарезом основной группы при представлении движений левой рукой во время первого (красные столбцы) и десятого сеансов (белые столбцы)

Особый интерес представляет рост десинхронизации в отведении P2, что соответствует области предклинья (precuneus) (рис. 3) [13]. Области предклинья отводят значительную роль в реализации высокоинтегрированных задач, включая формирование про- и странных образов движений и восприятие про-

странственной перспективы от первого лица [14]. Повышение степени активации данной области в результате курса нейрореабилитации, возможно, играет одну из ключевых ролей в оптимизации планирования и выполнения сложных движений руки у пациентов, а также в улучшении бытовых навыков.

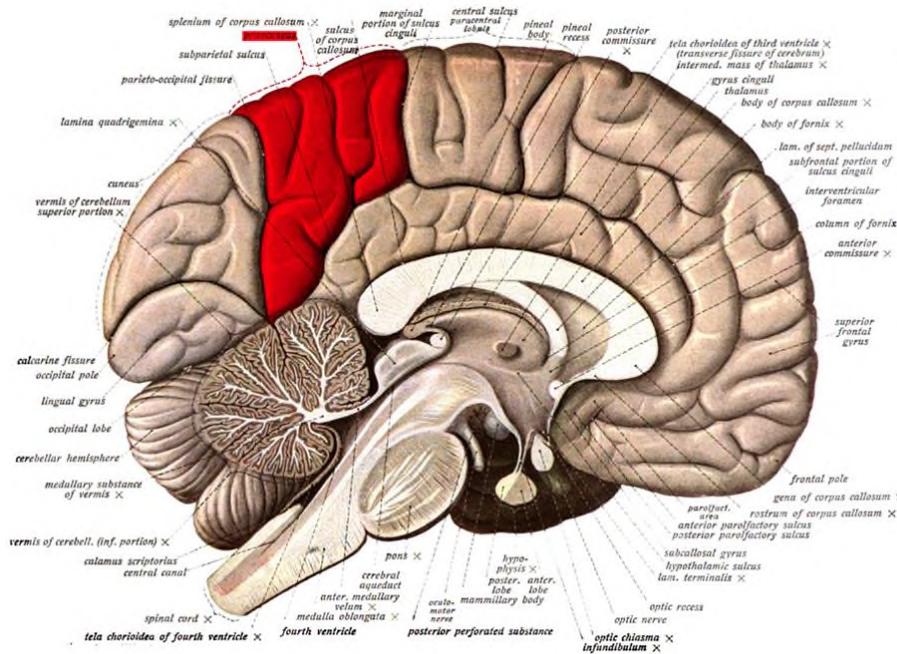


Рис.3 – Топография области предклинья

Оценка изменения концентрации нейротрофических факторов (НТФ) в венозной крови показала, что у пациентов с ДЦП из основной группы на 10-й день после проведения реабилитации наблюдается значительное снижение концентрации ряда НТФ: фактора роста головного мозга BDNF; нейротрофинов NT-3, NT4/5; факторов роста фибробластов 1 и 2 – FGF-1 и FGF-2. У детей с ДЦП из

группы контроля изменение концентрации НТФ в венозной крови на 10-й день после курса реабилитации было незначимым (табл.3).

Также родителями пациентов было отмечено повышение эмоционального фона, уверенности в своих возможностях, и, как следствие, облегчение общения со сверстниками и социализации детей.

Таблица 3

Динамика содержания нейротрофических факторов в крови у детей с детским церебральным параличом после проведения реабилитации с применением программно-аппаратного комплекса НИМК–экзокисть-2, продемонстрировавших достоверные изменения (Me (Q1; Q3))

Показатель	Основная группа (n=100)		Группа сравнения (n=30)	
	До	После	До	После
Концентрация нейротрофического фактора BDNF, пкг/мл	93,62 (77,24;160,4)	77,19*** (55,47;112,1)	124,38 (82,51;150,5)	117,84 (65,92; 147)
Концентрация нейротрофического фактора FGF 1, пкг/мл	16,88 (8,25;29,04)	11,56* (4,21; 17,44)	12,5 (7,05; 25,78)	12,64 (8,14; 22,33)
Концентрация нейротрофического фактора FGF 2, пкг/мл	25,41 (19,9; 29,11)	19,98*** (17,23; 22,9)	24,15 (20,73; 28,78)	25,87 (20,1; 130,5)
Концентрация нейротрофического фактора NT3, пкг/мл	94,15 (76,82;117,9)	85,22*** (64,9;101,9)	103,18 (86,22;129,5)	99,72 (76,42;130,1)
Концентрация нейротрофического фактора NT4/5, пкг/мл	50,6 (32,64;84,8)	38,61** (21,15;62,19)	39,69 (28,09;59,79)	36,43 (24,43;58,28)

Примечания:

- \* – достоверные различия по сравнению со значением показателя до реабилитации (p<0,05),
- \*\* – достоверные различия по сравнению со значением показателя до реабилитации (p<0,01),
- \*\*\* – достоверные различия по сравнению со значением показателя до реабилитации (p<0,001).

### Обсуждение

Проведенное нами исследование показало, что применение программно-аппаратного комплекса НИМК–экзокисть-2 для реабилитации детей с ДЦП

положительно влияет на моторные функции верхних конечностей в виде снижения уровня спастичности и увеличения мышечной силы, а также расширения объема бытовых навыков и возможности самообслуживания. Улучшение моторных функций

сопряжено с изменением паттерна реактивности ЭЭГ в частотной полосе  $\alpha$ -ритма, а также со снижением концентрации нейротрофических факторов в периферической крови. Выявленные нами перестройки паттерна ЭЭГ в частотном диапазоне  $\alpha$ -ритма можно рассматривать как проявление процессов нейропластичности за счет благоприятной реорганизации нейронных цепей [15].

Отражением нейропластичности, по нашему мнению, можно считать и снижение концентрации ряда важнейших НТФ в периферической крови у детей с ДЦП. Вероятно, это связано с триггерным эффектом проводимой БОС-терапии, заключающимся в

значительном увеличении представительства полнофункциональных форм рецепторов на нейрональных клетках-предшественниках. Взаимодействие клеток-предшественников с нейротрофинами приводит к их трансформации в нейроны нужного медиаторного назначения, что обеспечивает активацию структур мозга, и стабильный долговременный эффект от восстановительного лечения. За счет активного связывания и интернализации НТФ содержание нейротрофинов в периферической крови значимо снижается, что и было подтверждено результатами нашего исследования [16-19].

#### Литература/Reference

1. Батышева Т. Т., Крапивкин А. И., Царегородцев А. Д. и др. Реабилитация детей с поражением центральной нервной системы. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2017. – Т. 62 – № 6 – С.7-15. [Batyshcheva T. T., Kravivkin A. I., Caregorodcev A. D. i dr. Reabilitatsiya detej s porazheniem central'noj nervnoj sistemy. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2017;62(6):7-15. (in Russ.)]doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-6-7-15.
2. Батышева Т. Т., Трепилец В. М., Климов Ю. А., Квасова О. В., Глазкова С. В. Современный взгляд на проблему детского церебрального паралича. // *Детская и подростковая реабилитация*. – 2016. – Т. 2. – № 27 – С.5-9. [Batyshcheva T. T., Trepilec V. M., Klimov Yu. A., Kvasova O. V., Glazkova S. V. Sovremennyy vzglyad na problemu detskogo cerebral'nogo paralicha. *Detskaya i podrostkovaya reabilitatsiya*. 2016;2(27):5-9. (in Russ.)]
3. Гомазков О. А. *Нейрогенез как адаптивная функция мозга*. – М.: НИИ биомедицинской химии; 2014. [Gomazkov O. A. *Nejrogenez kak adaptivnaya funktsiya mozga*. Moscow: NII biomeditsinskoj himii; 2014. (in Russ.)]
4. Корсунская Л. Л., Савчук Е. О., Ларина Н. В., Фалалеев А. П., Савчук Е. А., Убейконов Д. А., Дворниченко А. В. Эффективность применения комбинированной методики «Неинвазивный интерфейс «Мозг – Компьютер – Экзоскелет кисти» в сочетании с нootропной терапией в реабилитации детей с детским церебральным параличом. // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2020. – Т. 15. – № 1 – С.58-61. [Korsunskaya L. L., Savchuk E. O., Larina N. V., Falaleev A. P., Savchuk E. A., Ubejkon' D. A., Dvornichenko A. V. Effektivnost' primeneniya kombinirovannoj metodiki «Neinvazivnyj interfejs «Mozg – Komp'yuter – Ekzoskelet kisti» v sochetanii s nootropnoj terapijej v reabilitatsii detej s detskim cerebral'nym paralichom. *Meditsinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2020;15(1):58-61. (in Russ.)] doi.org/10.14300/mnnc.2020.15012.
5. Lopresti A. L., Maker G. L., Hood S. D., Drummond P. D. A review of peripheral biomarkers in major depression: the potential of inflammatory and oxidative stress biomarkers. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2014;48:102-111. DOI: 10.1016/j.pnpb.2013.09.017
6. Mohamed S. El-Tamawy, Foad Abd-Allah, Sandra M. Ahmed, Moshera H. Darwish, Heba A. Khalifa. Aerobic exercises enhance cognitive functions and brain derived neurotrophic factor in ischemic stroke patients. *NeuroRehabilitation*. 2014;34(1):209-13. doi: 10.3233/NRE-131020.
7. Крыжановская С. Ю., Запара М. А., Глазачев О. С. Нейротрофины и адаптация к средовым стимулам: возможности расширения «терапевтического потенциала» (краткий обзор). // *Вестник Международной Академии Наук (Русская секция)*. – 2020. – Т. 1 – С.36-43. [Kryzhanovskaya S. Yu., Zapara M. A., Glazachev O. S. Nejrotrofiny i adaptatsiya k sredovym stimulam: vozmozhnosti rasshireniya «terapevticheskogo potentsiala» (kratkij obzor). *Vestnik Mezhdunarodnoj Akademii Nauk (Russkaya sekciya)*. – 2020. – Т. 1 – С.36-43. (in Russ.)]
8. Carolina C. Alcantara, Luisa F. Garcia-Salazar, Marcela A. Silva-Couto, Gabriela L. Santos, Darcy S. Reisman, and Thiago L. Post-stroke BDNF Concentration Changes Following Physical Exercise: A Systematic Review *Russo Front Neurol*. 2018 Aug 28;9:637. doi: 10.3389/fneur.2018.00637.
9. Jin-qiao S., Bin S., Wen-hao Z., Yi Y. Basic fibroblast growth factor stimulates the proliferation and differentiation of neural stem cells in neonatal rats after ischemic brain injury. *Brain Dev*. 2009; 31 (5): 331340. doi.org/10.1016/j.braindev. 2008.06.005. PMID: 18657919 DOI:10.1016/j.braindev.2008.06.005
10. Kiprianova I., Schindowski K., von Bohlen und Halbach O., Krause S., Dono R., Schwaninger M., Unsicker K. Enlarged infarct volume and loss of BDNF mRNA induction following brain ischemia in mice lacking FGF-2. *Exp. Neurol*. 2004;189(2):252-260. doi.org/10.1016/j.expneurol.2004.06.004. PMID: 15380477
11. Benarroch E. E. Brain-derived neurotrophic factor: Regulation, effects, and potential clinical relevance. *Neurology*. 2015;84:1693-704. doi:10.1212/WNL.0000000000001507.
12. Brunelli A. Acute exercise modulates BDNF and pro-BDNF protein content in immune cells. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44(10):1771-1777. DOI:10.1249/MSS.0b013e31825ab69b
13. Koessler L., Maillard L., Benhadid A., Vignal JP., Felblinger J., Vespignani H. et al. Automated cortical projection of EEG sensors: Anatomical correlation via the international 10-10 system. *NeuroImage*. 2009;46(1):64-72.
14. Cavanna A. E., Trimble M. R. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*. 2006;129(30):564-583.
15. Larina N. V., Nacharova M. A., Korsunskaya L. L., Vlasenko S. V., Pavlenko V. B. Changes in EEG patterns in the A-frequency band following BCI-based therapy in children with Cerebral Palsy. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2020;4:41-46.
16. Kowiański P., Lietzau G., Ewelina Czuba E. et al. BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain Signaling and Synaptic Plasticity. *Cell Mol. Neurobiol*. 2018;38:579-593. doi.org/10.1007/s10571-017-0510-4.
17. Xiao N., Der Thor, Wei Y. Y. Neurotrophins BDNF and NT4/5 accelerate dental pulp stem cell migration. *Biomedical*. doi.org/10.1016/j.bj.2020.03.010.
18. Aarset J., Herlitze S., Manahan-Vaughan D. Requirements for BDNF for hippocampal synaptic plasticity: sex experience-dependent. *Hippocampus*. 2016;26(6):739-751. doi.org/10.1002/hipo.22555.
19. Ventimiglia R., Jones B. E., Moller A. A quantitative method for morphometric analysis in neuronal cell culture: unbiased estimation of neuron area and number of branch points. *Journal of Neuroscience Methods*. 1995;57(1):63-66. DOI:10.1016/0165-0270(94)00126-2

#### Сведения об авторах:

**Ларина Наталья Валериевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии; Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Тел.: 89787198555; e-mail: n.v.larina@mail.ru

**Корсунская Лариса Леонидовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Тел.: 89787378455; e-mail: neurocrimea@mail.ru

**Гордиенко Андрей Иванович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры физиологии нормальной, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Тел.: 89787819621; e-mail: uu4jey@mail.ru

**Химич Наталья Владимировна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии нормальной, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Тел.: 89787259510; e-mail: natkhimich@mail.ru

**Павленко Владимир Борисович** – доктор биол. наук, профессор, зав. кафедрой общей психологии и психофизиологии (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Тел.+79787335575; e-mail: vprav55@gmail.com

**Information about authors:**

**Larina N. V.** – <http://orcid.org/0000-0002-6996-4823>

**Korsunskaya L. L.** – <http://orcid.org/0000-0003-0958-130X>

**Gordienko A. I.** – <http://orcid.org/0000-0002-1475-6138>

**Khimich N. V.** – <http://orcid.org/0000-0002-5202-4413>

**Pavlenko V. B.** – <http://orcid.org/0000-0003-3311-3688>

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

**Conflict of interest.** The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 28.11.2022 г.

Received 28.11.2022

*Комардина С. М., Лукьяненко В. Н., Богданова Л. А.*

## ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ ДЦП С ВКЛЮЧЕНИЕМ В КОМПЛЕКС РЕАБИЛИТАЦИИ ГРАВИТАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ «ЭКЗАРТА»

ФГБУ «Евпаторийский военный детский клинический санаторий им. Е. П. Глинка» Минобороны России

*Komardina S. M., Lukuyanenko V. N., Bogdanova L. A.*

## DYNAMICS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE MUSCLES OF THE LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY WITH INCLUSION IN THE REHABILITATION COMPLEX OF THE GRAVITY SYSTEM "EXARTA"

FGBU «Evpatoria Military Children`s Clinical Sanatorium named after E. P. Glinka» of the Ministry of Defense of Russia

### РЕЗЮМЕ

В статье анализируются биомеханические и электромиографические показатели, позволяющие объективно оценить положительное влияние гравитационной системы «Экзарта» на функциональное состояние мышц нижних конечностей у больных детским церебральным параличом.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, биоэлектрическая активность мышц, реабилитация.

### SUMMARY

In the article there are analyzed biomechanical and electromyographic indicators that allow to objectively assessing the positive effect of the «Exarta» gravity system on the functional state of muscles lower extremities in patients with cerebral palsy.

**Key words:** cerebral palsy, bioelectric muscle activity, rehabilitation.

### Вступление

При реабилитации детей, страдающих детским церебральным параличом (ДЦП), всегда хочется иметь более выраженную эффективность в лечении таких пациентов. Поэтому мы обратили внимание на гравитационную установку Экзарта. Экзарта (Неурак) – методика двигательной терапии, разработанная в 90-е годы XX века норвежскими врачами и ставшая одной из основных в лечении и реабилитации органов опоры и движения в Европе и мире.

Цели методики:

- индивидуальное обследование при помощи специальных тестов для выявления слабых и неработающих мышц;
- индивидуально подобранное лечение, основанное на активизацию неработающих мышц;
- создание корректирующей программы для поддержания усиления эффекта.

«Экзарта» имеет показания для ряда заболеваний неврологического и ортопедического профиля. Однако, такое заболевание, как ДЦП в список не включено.

Цель исследования: определить эффективность работы гравитационной системы «Экзарта» на фоне санаторно-курортной реабилитации у пациентов, страдающих ДЦП.

### Материал и методы

Под наблюдением находилось 65 детей в возрасте от 10 до 17 лет с установленным диагнозом: детский церебральный паралич, спастическая диплегия. Подбирались пациенты средней и легкой степени тяже-

сти, которые передвигались самостоятельно, имели спастико-паретическую походку, 47 % детей имели эквинусные контрактуры голеностопных суставов, 68 % детей неудовлетворительно выполняли тесты на опороспособность, 32 % детей имели в анамнезе хирургическую коррекцию контрактур и деформаций.

Все дети были распределены на 2 группы. Группа 1 – пациенты, в комплекс санаторно-курортного лечения которых была включена «Экзарта» № 6 – 33 человека. Группа 2 – контрольная, получавшая только санаторно-курортное лечение – 32 человека.

Исследования проводились на аппаратно-программном комплексе «Видеоанализ-3D Биософт» (г. Москва). Для оценки функционального состояния мышц нижних конечностей в процессе ходьбы у больных ДЦП использовались следующие методики: циклографическая подография для определения временных характеристик двойного шага; циклографическая электромиография для выяснения особенностей фазовой работы мышц в течение локомоторного цикла.

Для получения количественных (временных) характеристик двойного шага производили видеозапись комплекса шагов пациента на беговой дорожке. После программной обработки видеоряда выстраивалась временная ось подограммы в виде горизонтальной прямой, на которой отмечались отрезки времени каждой фазы двойного шага в процентах относительно длительности этого шага (за 100 % принята полная длительность двойного шага).

С помощью специального блока регистрации «СпортЛаб» осуществляли запись поверхностной электромиограммы (ЭМГ) мышц нижних конечностей. Для отведения ЭМГ-сигнала электроды устанавливались в области двигательной точки исследуемой мышцы. Полученный ЭМГ-сигнал оценивался в границах двойного шага, определенных во время обработки подограммы. Определяли уровень биоэлектрической активности (БА) мышц нижних конечностей в мкВ, и оценивали ЭМГ-профиль каждой мышцы соответственно фазам локомоторного цикла, отмечая в которую из фаз был зарегистрирован максимум БА мышц.

### Результаты и их обсуждение

В рамках данного исследования нас интересовали изменения показателей мышц голени – передней большеберцовой мышцы (ПБМ) и медиальной икроножной мышцы (МИМ) у больных ДЦП в процессе санаторно-курортной реабилитации.

При первичном обследовании до начала курса лечения определялся интегральный показатель биоэлектрической активности (БА) мышц голени за все время двойного шага в обеих группах испытуемых. Средние по группам показатели до курса реабилитации существенно не отличались друг от друга.

После курса реабилитации наметилась тенденция изменения БА мышц за все время двойного шага у пациентов группы 1 в виде снижения БА медиальных икроножных мышц. В целом по всем показателям в группе 1 и группе 2 статистически значимые различия не были выявлены (Таблица 1).

Таблица 1

Динамика интегральной биоэлектрической активности мышц голени больных детским церебральным параличом в процессе санаторно-курортной реабилитации

БА мышц (мкВ)	Группа 1 (n=33)				Группа 2 (n=32)			
	Передняя большеберцовая мышца		Медиальная икроножная мышца		Передняя большеберцовая мышца		Медиальная икроножная мышца	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева
До курса М±m	115,3±20,3	106,4±16,4	93,5±13,2	81,4±14,5	122,8±18,3	113,5±19,6	96,0±21,7	75,9±11,8
После курса М±m	112,8±18,8	108,2±15,6	80,3±11,4	69,9±10,8	129,3±20,4	112,7±15,3	101,6±12,9	77,6±16,2

При сравнении ЭМГ-профиля мышц голени во время шаговых движений были обнаружены различия между результатами двух групп. В каждой из обследуемых групп рассматривали три направления изменения БА медиальных икроножных мышц, основываясь на сравнении значений амплитуд максимумов активности мышц во время шага до и после курса реабилитации:

- снижение уровня БА от 11 % и более;

- колебания в пределах до 10 % к фоновым значениям;

- повышение уровня БА от 11 % и более.

На представленных диаграммах (рисунок 1) отражены различия между исследуемыми группами в изменении количества человек (в процентах) в зависимости от характера изменения амплитуды максимумов активности МИМ в процессе двойного шага до и после реабилитации.

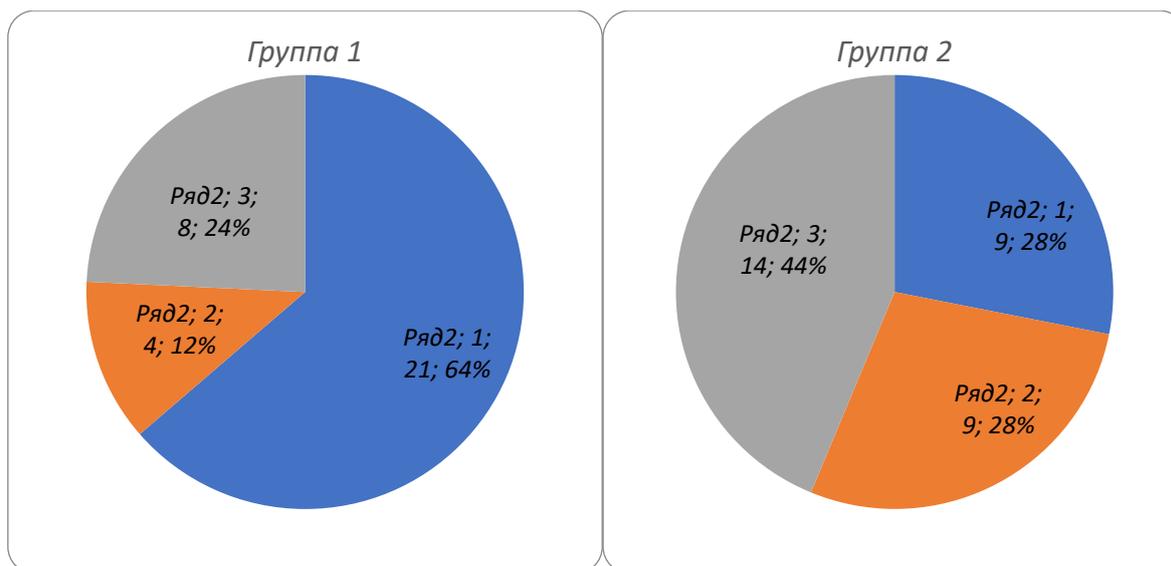


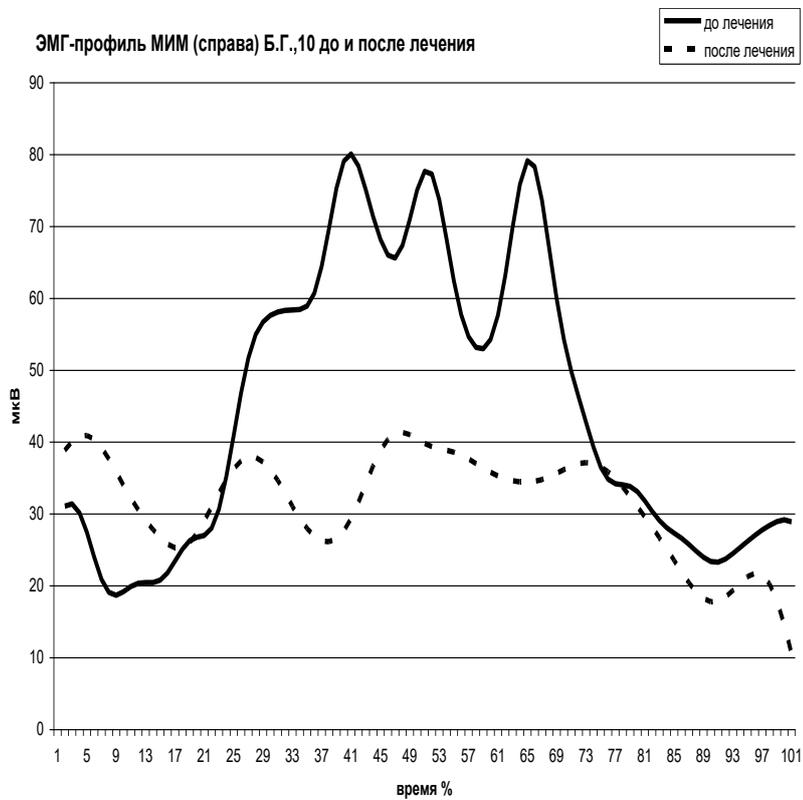
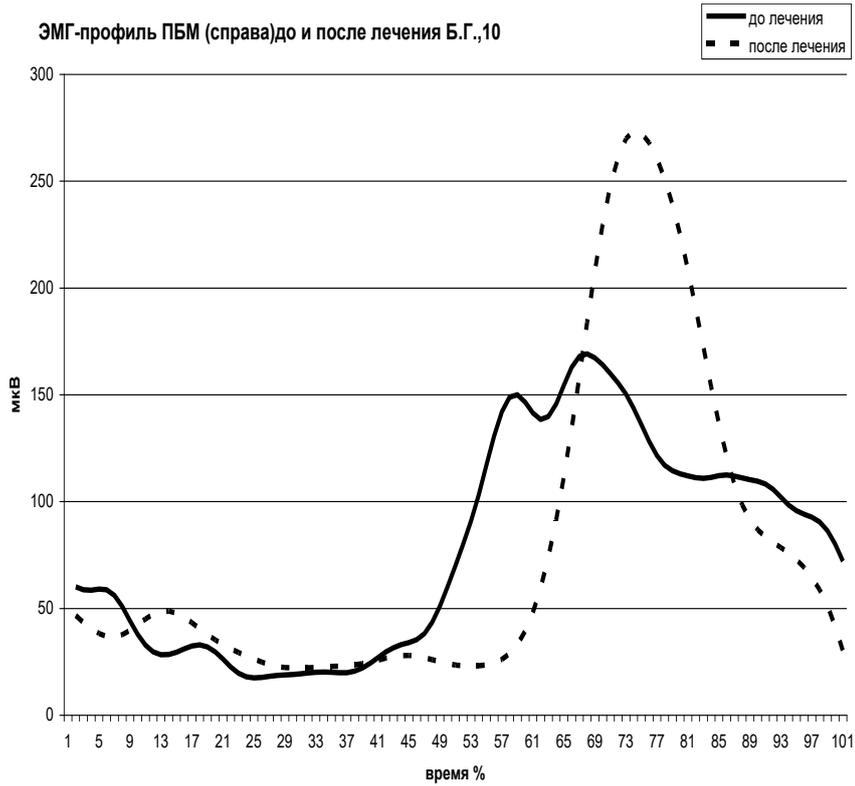
Рисунок 1 – Динамика амплитуды максимумов активности МИМ в процессе двойного шага до и после реабилитации

Очевидно, что в группе 1 мы наблюдали максимальное количество пациентов со снижением уровня БА МИМ после лечения. В группе 2, напротив, преобладало количество пациентов с повышением уровня БА МИМ.

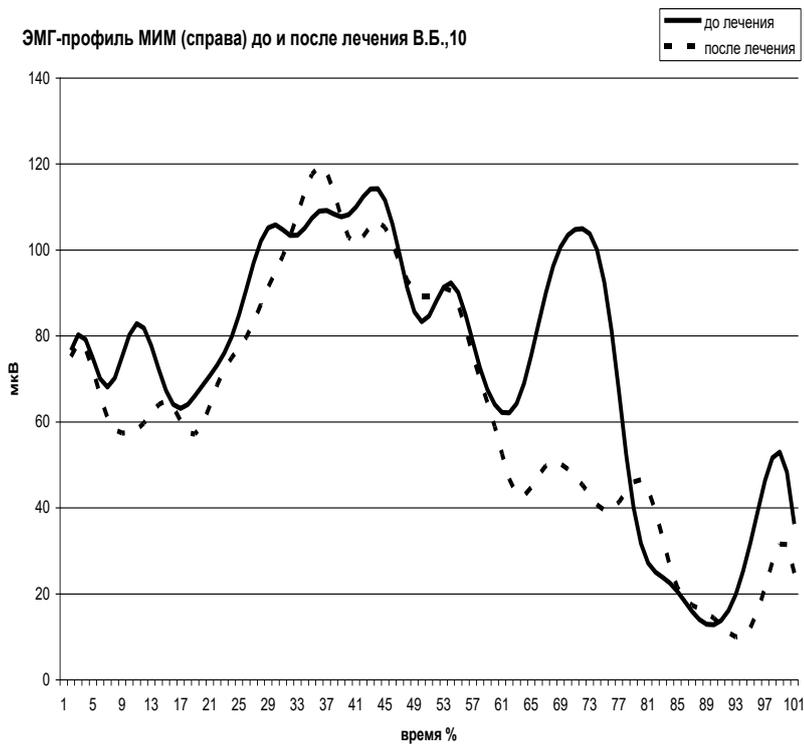
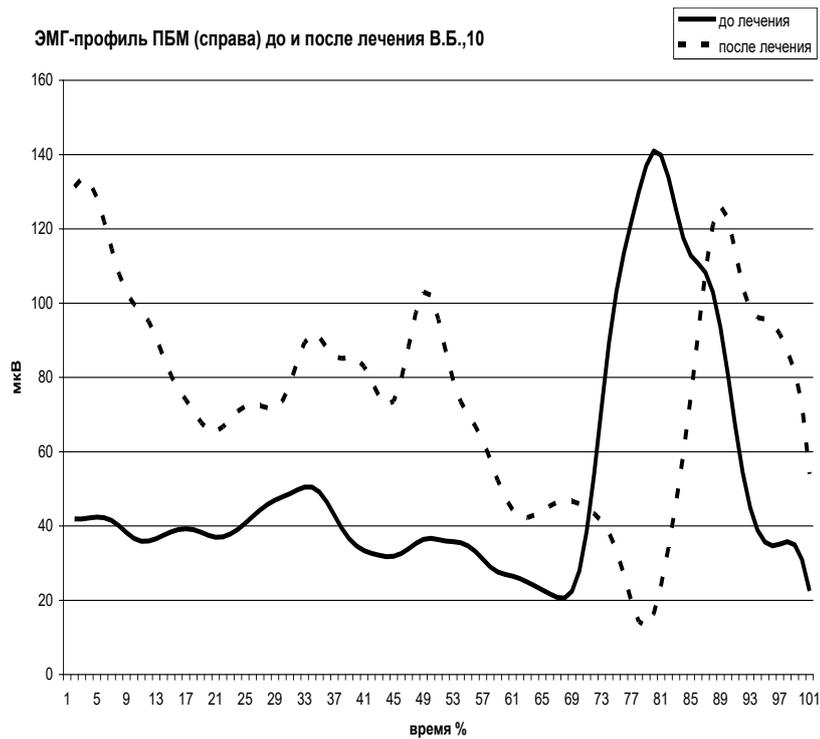
Следующие графики, демонстрирующие ЭМГ-профили мышц в сравнении до и после реабилитации, подтверждают описанные изменения.

На рисунке 2 представлены ЭМГ-профили мышц голени пациента 1 группы, получающей в комплексе реабилитации процедуры «Экзарты». На графиках мы отметили снижение амплитуды БА мышц голени после проведенного комплекса реабилитационных

мероприятий. На рисунке 2 видно, что активация передних большеберцовых мышц происходит при отрыве носка от поверхности, при этом сокращение мышцы более организовано, в более «собранный» по времени режиме, чем это было до лечения, с более высокой амплитудой. Своевременное и активное сокращение передних большеберцовых мышц в указанную фазу шага облегчает перенос конечности. Уменьшение напряжения медиальных икроножных мышц после курса лечения позволило расширить двигательные возможности голеностопных суставов и более адекватно включиться ПБМ в фазе переноса.



**Рисунок 2 – Изменение биоэлектрической активности мышц голени в процессе лечения у больного детским церебральным параличом (группа 1)**



**Рисунок 3 – Изменение биоэлектрической активности мышц голени в процессе лечения у больного детским церебральным параличом (группа 2)**

При анализе графиков распределения активности мышц голени во время шага во второй группе (с общепринятым комплексом лечения), получены иные изменения ЭМГ-характеристик. На рисунке 3 не отмечается существенного снижения амплитуды

БА МИМ в течение шага. По ПБМ отмечено повышение ее активности в фазе опоры, т.е. меняются амплитудные характеристики. В процессе переноса, при отсутствии снижения БА МИМ, нет признаков позитивных сдвигов в БА ПБМ.

Подтверждением различий по обеим группам явились клинические изменения: увеличился объем движений в голеностопных суставах, снизился тонус спастичных мышц нижних конечностей, увеличилась опороспособность, что облегчило акт ходьбы. Однако, у пациентов первой группы после занятий на «Экзарте» результаты были более убедительными: были выявлены тенденции изменения функционального состояния мышц голени. Наиболее значимыми из них можно считать снижение патологической активности медиальной икроножной мышцы за счет воздействия на центральные механизмы регуляции и периферические структуры.

### Выводы

1. При включении в комплекс реабилитации подвесной систем «Экзарта», оказывается дополни-

тельное воздействие на интраспинальные структуры, уменьшается рефлекторная возбудимость спинальных мотонейронов, что позволяет улучшать иннервационные возможности мышц при движении.

В сочетании с эффектом улучшения трофики тканей конечностей, повышения эластичности сухожилий в результате воздействия лечебных процедур и улучшения иннервационных характеристик мышц голени, появляются возможности для лучшего функционирования голеностопных суставов.

2. Можно предположить, что при более продолжительном применении «Экзарты» (что не всегда реально в коротких программах проводимой санаторно-курортной реабилитации), были бы достигнуты более выраженные результаты за счет создания благоприятного фона для выработки более правильного стереотипа ходьбы.

### Литература/References

1. Петрушанская К. А., Витензон А. С. Исследование структуры ходьбы больных детским церебральным параличом. // *Российский журнал биомеханики*. – 2005. – Т 9. – № 3 – С.56-69. [Petrushanskaya K. A., Vitenzon A. S. Issledovanie struktury hod'by bol'nyh detskim cerebral'nym paralichom. *Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki*. 2005;9(3):56-69. (in Russ.)]
2. Коршунов С. Д., Давлетьярова К. В., Капилевич Л. В. Биомеханические характеристики ходьбы у детей с врожденными расстройствами локомоций // *Вестник Томского государственного университета*. – 2014. – № 387 – С.203-207. [Korshunov S. D., Davlet'yarova K. V., Kapilevich L. V. Biomekhanicheskie harakteristiki hod'by u ditej s vrozhdennymi rasstrojstvami lokomocij. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014;(387):203-207. (in Russ.)]
3. Калоерова В. Г., Гришун Ю. А., Корчак О. М., Булкина Е. А. Физическая реабилитация при сколиотических повреждениях позвоночника у детей, болеющих детским церебральным параличом // *Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта*. – 2013. – № 7 – С.19-22. [Kaloerova V. G., Grishun Ju. A., Korchak O. M., Bulkina E. A. Phisicheskaja rehabilitacija pri skolioticheskikh povrezhdenijakh pozvonochnika u ditej, bolejuших detskim cerebral'nym paralichom. *Pedagogika, psihologija i mediko-biologicheskie problemy phizicheskogo vospitanija i sporta*. 2013;(7):19-22. (in Russ.)]

Материалы, изложенные в статье, доложены на научных чтениях, посвященных памяти профессора-невролога Н.Е. Мольской, «Ортопедо-нейро-соматические проблемы детского церебрального паралича», проходивших 1 июля 2022 г. в г. Евпатория.

### Сведения об авторах:

**Комардина Светлана Марковна** – заведующая медицинским отделением для лечения детей с органическим поражением центральной нервной системы, с нарушением психики ФГБУ «Евпаторийский военный детский клинический санаторий имени Е. П. Глинки» Минобороны России, Заслуженный врач Республики Крым. Служебный адрес: 297408, Россия, Республика Крым, г. Евпатория, ул. Дувановская, 21.

**Лукьяненко Владимир Николаевич** – заведующий отделением функциональной диагностики ФГБУ «Евпаторийский военный детский клинический санаторий имени Е. П. Глинки» Минобороны России, Заслуженный врач Республики Крым. Служебный адрес: 297408, Россия, Республика Крым, г. Евпатория, ул. Дувановская, 21.

**Богданова Людмила Алексеевна** – заведующая кабинетом клинической биомеханики отделения функциональной диагностики ФГБУ «Евпаторийский военный детский клинический санаторий имени Е. П. Глинки» Минобороны России, Заслуженный врач Республики Крым. Служебный адрес: 297408, Россия, Республика Крым, г. Евпатория, ул. Дувановская, 21.

### Information about authors:

**Lukyanenko V. N.** – <https://orcid.org/0000-0001-8277-6598>

**Bogdanova L. A.** – <https://orcid.org/0000-0003-3210-6961>

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

**Conflict of interest.** The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 14.07.2022 г.

Received 14.07.2022

*Метальников А. И., Кулишова Т. В.*

## КОМПЛЕКСНЫЕ ПРОГРАММЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ОСАНКИ НА ФОНЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ДИСПЛАЗИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Российская Федерация

*Metalnikov A. I., Kulishova T. V.*

## COMPREHENSIVE PROGRAMS OF REHABILITATION TREATMENT OF CHILDREN WITH IMPAIRED POSTURE AGAINST THE BACKGROUND OF HEREDITARY CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

FSBEI VO ASMU of the Ministry of Health of Russia

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Показать преимущество комплексных программ в восстановительном лечении детей с нарушением осанки на фоне наследственных дисплазий соединительной ткани. Материал и методы. Обследовано 60 пациентов. У всех диагностировали наследственные нарушения развития соединительной ткани. 30 пациентов включили в основную группу и 30 в группу сравнения. Под наблюдением находились 30 здоровых детей, которые составили группу контроля. В момент начала диспансерного наблюдения средний возраст больных составил  $5,5 \pm 0,46$  лет. Дополнительные методы обследования – рентгенологический, электронейромиографический, стабиллографический дополняли клиническую картину. Результаты. Предложенные комплексные программы для пациентов основной группы статистически достоверно минимизировали развитие динамических осложнений. Лабораторные параметры положительно стабилизировались. Этого не отмечено у пациентов группы сравнения ( $p=0,024$ ). Пациенты группы сравнения чаще предъявляли жалобы на чувство усталости, дискомфорта в спине, длительные боли в грудном, поясничном отделах позвоночника, слабый мышечный корсет ( $p=0,233$ ). Заключение. Обозначена необходимость и целесообразность создания и внедрения в практику комплексных программ для детей с нарушением осанки на фоне наследственных дисплазий соединительной ткани. Эти схемы позволяют на ранних этапах минимизировать развитие патологических изменений со стороны позвоночного столба.

**Ключевые слова:** дисплазия, комплексная программа, детский возраст, образовательная школа.

### SUMMARY

The purpose of the study. To show the advantage of complex programs in the rehabilitation treatment of children with posture disorders against the background of hereditary connective tissue dysplasia. Material and methods. 60 patients were examined. All were diagnosed with hereditary disorders of connective tissue development. 30 patients were included in the main group and 30 in the comparison group. Under observation were 30 healthy children who made up the control group. At the time of the beginning of dispensary observation, the average age of patients was  $5.5 \pm 0.46$  years. Additional methods of examination – X-ray, electroneuromyographic, stabilographic complemented the clinical picture. Outcomes. The proposed comprehensive programs for patients of the main group statistically significantly minimized the development of dynamic complications. Laboratory parameters have stabilized positively. This was not observed in patients of the comparison group ( $p=0.024$ ). Patients of the comparison group more often complained of a feeling of fatigue, discomfort in the back, prolonged pain in the thoracic, lumbar spine, weak muscular corset ( $p=0.233$ ). Conclusion. The necessity and expediency of creating and introducing into practice complex programs for children with posture disorders against the background of hereditary connective tissue dysplasias is indicated. These schemes allow in the early stages to minimize the development of pathological changes in the spinal column.

**Key words:** dysplasia, comprehensive program, children's age, educational school.

### Введение

Для педиатров, детских хирургов, ортопедов амбулаторно-поликлинического звена становится очевидным, что актуализация комплексных программ в восстановительных мероприятиях для пациентов детского возраста с нарушением осанки на фоне наследственных дисплазий соединительной ткани, в настоящее время, оказалось значимой. Данный патологический процесс, в последние годы, встречается часто [1]. Лечебно-профилактические мероприятия, направленные на снижение осложнений у пациентов с нарушением осанки на фоне наследственных диспластических процессов соединительной ткани, актуальны [2, 3]. Аномалии развития костно-суставной системы в практике детского хирурга, ортопеда встречаются ежедневно [4]. Частоту патологических изменений со стороны

опорно-двигательного аппарата на фоне дисплазии соединительной ткани отмечают многие авторы монографий, статей [5].

Актуальность наследственных дисплазий соединительной ткани обусловлена распространённостью поражений, патологическими изменениями практически всех структур организма, развитием осложнений [6].

Данные о распространённости наследственных дисплазий соединительной ткани в литературе последних лет, по мнению авторов статьи, обозначены в недостаточном формате. Наследственные дисплазии соединительной ткани у детей встречаются часто [7]. Диспластический статус пациента, включающий в себя, в том числе, синдром гипермобильности суставов, является важным признаком патологического процесса, диагностируется в разных популяциях у каждого пятого пациента [8, 9]. Среди

множества признаков наследственных дисплазий соединительной ткани в детском возрасте преобладают астеническое телосложение (60 %), кифосколиотические деформации позвоночного столба (58 %) [10]. Наследственные дисплазии соединительной ткани чаще проявляются патологией со стороны костно-суставной системы.

Рассматривая вопрос инвалидизации пациентов, отметим, что наследственная дисплазия соединительной ткани не нозологическая единица [11]. В разные периоды роста, развития пациента нередко присоединяются осложнения, связанные с наследственными дисплазиями соединительной ткани [12].

Детские хирурги, ортопеды амбулаторно-поликлинической службы чаще обращают внимание на изменение со стороны опорно-двигательного аппарата, иные проявления на фоне диспластических процессов в детском возрасте.

Клинические изменения со стороны костно-суставной системы на фоне дисплазии соединительной ткани у детей представлены в разных вариантах [13].

Часто клинические проявления не выражены, нечётко визуализированы. Внешний диспластический статус ребёнка, остеопенические проявления могут сочетаться с патологией внутренних органов [14]. Диспластический статус, его проявления – синдром гипермобильности суставов, порочная осанка могут являться главными признаками диспластических процессов соединительной ткани [15].

В литературе авторами публикаций представлены противоречивые мнения в плане динамического контроля пациентов с диспластическим статусом: незначительное количество представленных коррекционных схем, лечебно-профилактических мероприятий по снижению развития осложнений в подростковом периоде.

Целью работы авторов представленной статьи было отразить значимость назначения комплексных программ в восстановительном лечении детей с нарушениями осанки на фоне наследственных дисплазий соединительной ткани в амбулаторных условиях.

Все пациенты обследованы клинически, рентгенологически, проводили лабораторные, стабиллографические, электронейромиографические, денситометрические методы обследования.

В процессе динамического наблюдения в основной группе, где были предусмотрены комплексные программы, снизилось число осложнений со стороны костно-суставной системы к 14 годам. Это кифо-сколиозы грудного отдела позвоночного столба, остеохондропатии (болезнь Шюермана-Мау), развитие раннего остеохондроза, что не отмечалось в группе сравнения ( $p=0,024$ ).

### Материал и методы

В исследование приняли участие 60 пациентов. Во всех случаях диагностировали наследственную дисплазию соединительной ткани. 30 пациентов были включены в основную группу и 30 – в группу сравнения. 30 здоровых детей составили группу контроля. По половому и возрастному признакам пациенты распределились одинаково. Пациенты в плановом порядке наблюдались в городской детской поликлинике в период с 2013 по 2022 годы. Средний возраст больных на момент начала диспансерного наблюдения составил  $5,5 \pm 0,46$  лет.

Патологические признаки, характерные для наследственной дисплазии соединительной ткани, были определены у пациентов двух групп – основной и сравнения. Основные критерии диагностики, степень тяжести диспластического процесса рассматривали, базирясь на шкалу фенотипических параметров по Т. Милковской-Димитровой. Степень выраженности дисплазии по данной шкале проводили с учётом количества баллов.

Градация у обследуемых пациентов соответствовала средней степени тяжести. Значимыми проявлениями были: нарушение осанки, синдром гипермобильности суставов, килевидная (воронкообразная) грудь, вальгусная (варусная) деформация стоп.

Первые нарушения осанки констатировали у пациентов основной группы и группы сравнения в возрасте 5-ти лет на плановых диспансерных осмотрах в детских садах. Назначаемые дополнительные методы обследования – рентгенологический, электронейромиографический, стабиллографический, денситометрический подтверждали диагноз.

Ряд лабораторных показателей в основной группе и группе сравнения отличался от нормативных у здоровых детей. Важным было определение количества оксипролина. В группе контроля изменения не определялись (Таблица 1).

Таблица 1

Лабораторные показатели в группах

Показатели	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=28)	Группа здоровых детей (n=30)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
	M±m	M±m	M±m			
	1	2	3			
Кальций крови (ммоль/л)	2,38±0,02	2,37±0,01	2,38±0,02	0,977	0,981	0,832
Фосфор крови (ммоль/л)	1,54±0,02	1,58±0,01	1,57±0,02	0,319	0,677	0,946
Кальций мочи (ммоль/л)	3,69±0,07	3,67±0,08	2,33±0,09	0,999	<0,001	<0,001
Фосфор мочи (ммоль/л)	24,89±0,39	25,37±0,51	25,32±0,64	0,841	0,922	0,999
Оксипролин крови (ммоль/л)	27,20±0,46	27,21±0,36	15,09±0,07	0,999	<0,001	<0,001
Оксипролин мочи (ммоль/мгкреатинина)	26,21±0,37	26,58±0,33	19,48±0,04	0,843	<0,001	<0,001

Примечание: P – уровень значимости при проверке гипотез принимали соответствующий  $p < 0,05$ . Сравнивали показатели между группами: 1-2; 1-3; 2-3.

Пациентам с нарушением осанки основной группы назначали комплексную лечебно-профилактическую программу. Групповые занятия в условиях городской детской поликлиники были ориентированы на разгрузку позвоночного столба, правильную, сбалансированную диету, занятия в образовательной школе «Коррекция осанки» для детей и родителей с теоретической и практической составляющей – 6 занятий по 60 минут, ЛФК на «шведской стенке» и ортопедическом мяче в зале ЛФК, плавание в бассейне, дозированное корсетирование – на 4 часа 6 месяцев, сон на жёсткой постели.

Комплексные мероприятия были ориентированы на улучшение функции органов и систем, дыхания, лимфообращения, кровоснабжения, укрепления мышц, выпрямляющих позвоночник и мышц передней поверхности брюшной стенки.

Пациентам основной группы назначали кальцийсодержащую диету, сбалансированные кальцийсодержащие составы, куда входил кальций в форме гидроксиапатита, микроэлементы, хондроитин сульфат, витамины. Курсы лечения проводили 3 раза в год.

Из физиотерапевтических процедур использовали следующие:  
 - электрофорез 2 % CaCl<sub>2</sub> по 10-15 сеансов 2 раза в год;  
 - электрофорез с полиминеральными салфетками по 10-15 сеансов 2 раза в год;  
 - электростимуляцию позвоночника по 10-15 сеансов 2 раза в год.

### Результаты

В динамике у пациентов основной группы лабораторные параметры положительно стабилизировались. Сократилось число осложнений к 14 годам. Это сколиозы, кифозы, другие патологические деформации позвоночного столба, остеохондропатии позвоночника, развитие раннего остеохондроза. Этого не отмечено у пациентов группы сравнения ( $p=0,024$ ) (Таблица 2).

Развитие осложнений в подростковом возрасте

Осложнения	Основная группа (n=30), абс. (%)	Группа сравнения (n=30), абс. (%)	Группа контроля (n=30), абс. (%)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
	1	2	3			
Болезнь Шюермана-Мау	6 (16,7)	17 (50,0)	3 (0,0)	0,024	0,851	0,001
Сколиотическая деформация грудного отдела позвоночника	2 (6,7)	8 (26,7)	0 (0,0)	0,230	0,853	0,023
Ювенильный остеохондроз грудного отдела	0 (0,0)	5 (16,7)	0 (0,0)	0,174	0,999	0,174

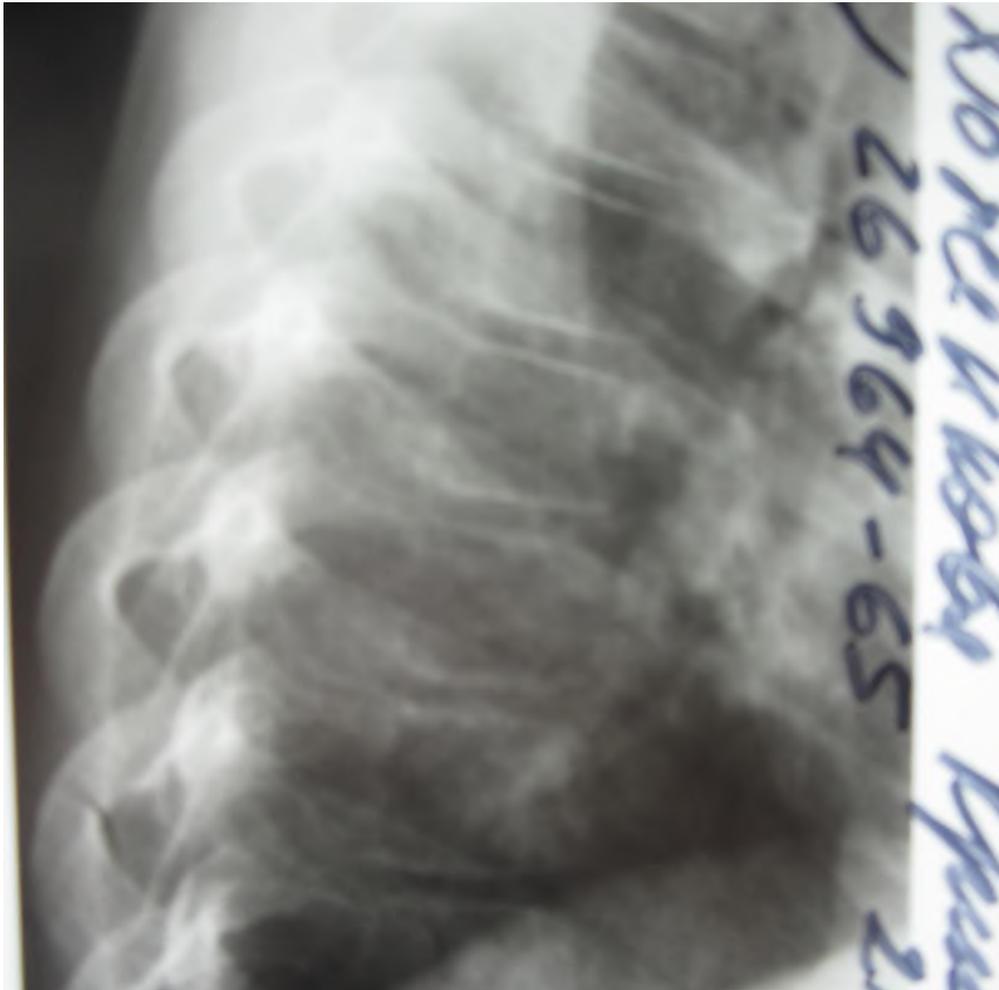
Пациенты группы сравнения чаще обращали внимание на чувство усталости, дискомфорта в спине, длительные боли в грудном, поясничном отделах позвоночника, слабый мышечный корсет (p=0,233). К 14 годам у пациентов основной группы определялась хорошая осанка. В группе сравнения патологический процесс прогрессировал. На рентгенограммах грудно-поясничного отдела позвоночника врачом-рентгенологом описываются проявления остеофитов на телах позвонков, сужение замыкательных пластинок в передних и задних отделах тел позвонков.

**Обсуждение**

Авторами обозначена необходимость и целесообразность создания и внедрения в практику эффективных программ для детей с нарушением осанки на фоне наследственных нарушений развития соединительной ткани.

Комплексные лечебно-профилактические схемы позволяют на ранних этапах минимизировать развитие патологических изменений со стороны позвоночного столба.

Динамические проявления процесса в группах исследуемых пациентов оценивались путём сопоставления данных антропометрических, клинических, дополнительных методов обследования. Сравнительный анализ позволил выявить зависимость между степенью развития патологического процесса у пациентов и характером проводимых эффективных лечебно-профилактических программ. У всех пациентов группы сравнения в процессе динамического наблюдения развились те или иные осложнения, чаще – болезнь Шюермана-Мау, сколиотическая деформация грудного отдела позвоночника, ранний остеохондроз. Для этих пациентов не предлагались специальные комплексные эффективные программы (Рисунок 1).



Рентгенограмма начального проявления болезни Шюерманна-Мау в боковой проекции у пациента 12 лет группы сравнения

Литература/References

- Вершинина М. В., Нечаева Г. И., Хоменья А. А., Дрокина О. В. Эффективность медицинской реабилитации при бронхолегочном синдроме у пациентов с дисплазией соединительной ткани. // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2015. – Т. 10. – № 1 – С.50-55. [Vershinina M. V., Nechaeva G. I., Khomenya A. A., Drokina O. V. Effektivnost' medicinskoj reabilitacii pri bronholegочnom syndrome u pacientov s displaziej soedinitel'noj tkani. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2015;10(1):50-55. (in Russ.)]
- Воробьева О. В. Полинейропатии, обусловленные соматическими заболеваниями: подходы к диагностике, основные направления лечения. // *Неврология и ревматология*. – 2016. – № 1. – С.74-78. [Vorobyova O. V. Polinejropatii, obuslovlennye somaticheskim zabolevanijami: podhody k diagnostike, osnovnye napravleniya lecheniya. *Nevrologiya i revmatologiya*. 2016;(1):74-78. (in Russ.)]
- Громова О. А., Торшин И. Ю., Калачёва А. Г., Гришина Т. Р. О синергизме калия и магния в поддержании функции миокарда. // *Кардиология*. – 2016. – Т. 56. – № 3 – С.73-80. [Gromova O. A., Torshin I. Y., Kalacheva A. G., Grishina T. R. O sinergizme kaliya i magniya v podderzhanii funkcii miokarda. *Kardiologiya*. 2016;56(3):73-80. (in Russ.)]
- Казанбаева А. В., Легостина В. А., Ганеева Е. Р. Дисплазия соединительной ткани. // *Международный студенческий научный вестник*. – 2018. – № 4. – С 3. [Kazanbaeva A. V., Legostina V. A., Ganeeva E. R. Displaziya soedinitel'noj tkani. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. 2018;(4):3. (in Russ.)]
- Кононова Н. Ю., Чернышова Т. Е., Загртдинова Р. М. Оценка биологического возраста и темпа старения у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. // *Архив внутренней медицины*. – 2017. – Т. 7. – № 4 – С.287-291. [Kononova N. Y., Chernyshova T. E., Zagrtidinova R. M. Ocenka biologicheskogo vozrasta i tempa stareniya u pacientok s nedifferencirovannoj displaziej soedinitel'noj tkani. *Arhiv vnutrennej mediciny*. 2017;7(4):287-291. (in Russ.)]
- Кадурина Т. И., Аббакумова Л. Н. Дисплазия соединительной ткани: путь к диагнозу. // *Вестник Ивановской Медицинской академии*. – 2014. – № 3. – С.5-11. [Kadurina T. I., Abbakumova L. N. Displaziya soedinitel'noj tkani: put' k diagnozu. *Vestnik Ivanovskoj Medicinskoj akademii*. 2014;(3):5-11. (in Russ.)]
- Кононова Н. Ю., Чернышова Т. Е., Загртдинова Р. М. Оценка биологического возраста и темпа старения у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. // *Архив внутренней медицины*. – 2017. – Т. 7. – № 4 – С. 287-291. [Kononova N. Y., Chernyshova T. E., Zagrtidinova R. M. Ocenka biologicheskogo vozrasta i tempa stareniya u pacientok s nedifferencirovannoj displaziej soedinitel'noj tkani. *Arhiv vnutrennej mediciny*. 2017;7(4):287-291. (in Russ.)]
- Конева В. П., Голошубина В. В., Московский С. Н. Особенности формулирования судебно-медицинского диагноза при синдроме дисплазии соединительной ткани. // *Вестник судебной медицины*. – 2017. – Т. 6. – № 2 – С.22-26. [Koneva V. P., Goloshubina V. V., Moskovsky S. N. Osobennosti formulirovaniya sudebno-meditsinskogo diagnoza pri syndrome displazii soedinitel'noj tkani. *Vestnik sudebnoj mediciny*. 2017;6(2):22-26. (in Russ.)]
- Кононова Н. Ю., Чернышева Т. Е., Стяжкина С. Н. Является ли дисплазия соединительной ткани предиктором преждевременного старения? (Результаты 5-летнего мониторинга). // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2016. – Т. 11. – № 2.2 – С.326-330. [Kononova N. Y., Chernysheva T. E., Styazhkina S. N. Yavlyaetsya li displaziya soedinitel'noj tkani prediktorom prezhdvremennogo stareniya? (Rezultaty 5-letnego monitoringa). *Medicinskij Vestnik Severnogo Kavkaza*. 2016;11(2.2):326-330. (in Russ.)]
- Казанбаева А. В., Легостина В. А., Ганеева Е. Р. Дисплазия соединительной ткани. // *Международный студенческий научный вестник*. – 2018. – № 4. – С 3. [Kazanbaeva A. V., Legostina V. A., Ganeeva E. R. Displaziya soedinitel'noj tkani. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. 2018;(4):3. (in Russ.)]
- Нечаева Г. И., Мартынов А. И. *Дисплазия соединительной ткани: сердечно-сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению*. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2017. [Nechaeva G. I., Martynov A. I. *Displaziya soedinitel'noj tkani: serdechno-sosudistye izmeneniya, sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu*. Moscow: ООО «Medicinskoie informacionnoe agentstvo»; 2017. (in Russ.)]
- Тюрин А. В., Хусанова Р. И., Лукманова Л. З., Давлетшин Р. А., Хуснутдинова Э. К. Поиск маркеров генетической предрасположенности к развитию гипермобильности суставов и остеоартрита у больных из республики Башкортостан. // *Молекулярная медицина*. – 2016. – Т. 14. – № 6 – С.41-47. [Tyurin A. V., Khusainova R. I., Lukmanova L. Z., Davletshin R. A., Khusnutdinova E. K. Poisk markyrovov geneticheskoy predraspolozhennosti k razvitiyu gipermobil'nosti sustavov i osteoartrita u bol'nyh iz respubliky Bashkortostan. *Molekulyarnaya medicina*. 2016;14(6):41-47. (in Russ.)]
- Хусанова Р. И., Тюрин А. В., Шаповалова Д. А., Хуснутдинова Э. К. Генетические маркеры остеоартрита у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. // *Генетика*. – 2017. – Т. 53. – № 7 – С.816-826. [Khusainova R. I., Tyurin A. V., Shapovalova D. A., Khusnutdinova E. K. Geneticheskie markyory osteoartrita u zhenshchin s nedifferencirovannoj displaziej soedinitel'noj tkani. *Genetika*. 2017;53(7):816-826. (in Russ.)]
- Яворская М. В., Кравцов Ю. А., Кильдиярова Р. П., Кучеров В. А., Матвеев С. В. Критерии диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани задержки полового развития у детей и подростков. // *Уральский медицинский журнал*. – 2017. – № 8 – С.111-117. [Yavorskaya M. V., Kravtsov Yu. A., Kildiyarova R. P., Kucherov V. A., Matveev S. V. Kriterii diagnostiki sindroma displazii soedinitel'noj tkani zaderzhki polovogo razvitiya u detej i podrostkov. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2017;(8):111-117. (in Russ.)]
- Яковлев В. М., Нечаева Г. И., Мартынов А. И., Викторова И. А. *Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения: Руководство для врачей* – М.: КСТ Интерфорум; 2016. [Yakovlev V. M., Nechaeva G. I., Martynov A. I., Viktorova I. A. *Displaziya soedinitel'noj tkani v praktike vrachej pervichnogo zvena zdравooхранeniya: Rukovodstvo dlya vrachej*. Moscow: KST Interforum; 2016. (in Russ.)]

Сведения об авторах:

- Метальников Антон Иванович** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней детского возраста, г. Барнаул, Ленина проспект, 40, 656019  
 Рабочий телефон – (3852) 720-815  
 Электронная почта – ametalnikov@yandex.ru
- Кулишова Тамара Викторовна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской реабилитологии с курсом ДПО, г. Барнаул, Ленина проспект, 40, 656019  
 Рабочий телефон – (3852) 499-444  
 Электронная почта – tkulishova@bk.ru

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

**Conflict of interest.** The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 09.09.2022 г.

Received 09.09.2022

*Дудченко Л. Ш.<sup>1</sup>, Гришин М. М.<sup>2</sup>, Моцарь В. В.<sup>3</sup>, Кальфа М. А.<sup>4</sup>, Гришин М. Н.<sup>3</sup>*

## КЛИНИКО-ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПНЕВМОНИЮ, ВЫЗВАННУЮ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, В ПЕРИОД САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

<sup>1</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Республики Крым, Ялта, Россия

<sup>2</sup>Обособленное структурное подразделение «Белогорская туберкулезная больница» Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Крымский республиканский клинический центр фтизиатрии и пульмонологии», Республика Крым, Белогорск

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, г. Симферополь

<sup>4</sup>Клинический медицинский многопрофильный центр Святителя Луки (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

*Dudchenko L. Sh.<sup>1</sup>, Grishin M. M.<sup>2</sup>, Motsar V. V.<sup>3</sup>, Kalfa M. A.<sup>4</sup>, Grishin M. N.<sup>3</sup>*

## CLINICAL AND CYTOLOGICAL SUBSTANTIATION OF RESPIRATORY THERAPY IN PATIENTS WITH PNEUMONIA CAUSED BY A NEW CORONAVIRUS INFECTION DURING THE PERIOD OF SANATORIUM-RESORT TREATMENT

<sup>1</sup>«Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation named by I. M. Sechenov», Yalta, Republic of Crimea, Russia

<sup>2</sup>Separate structural unit "Belogorsk Tuberculosis Hospital" State Budgetary Health Institution of the Republic of Crimea "Crimean Republican Clinical Center for Phthisiology and Pulmonology," Republic of Crimea, Belogorsk

<sup>3</sup>V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Medical Academy named after S. I. Georgievsky, Simferopol

<sup>4</sup>Clinical Medical Multidisciplinary Center of St. Luke (structural unit) of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky

### РЕЗЮМЕ

Изучено клиническое состояние пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией и поступивших через 2-6 месяцев после клинического выздоровления на санаторно-курортное восстановительное лечение. При анализе полученных результатов было выяснено, что 82 (80,4 %) пациентов беспокоил сухой и влажный кашель. Учитывая это обстоятельство, проведено цитологическое исследование индуцированной мокроты 41 пациента. Из полученного материала после центрифугирования были изготовлены cell-блоки и парфиновые блоки с последующим выполнением микросрезов с окраской по стандартной методике гематоксилином-эозином. В результате установлено, что в препаратах отмечается преобладание клеток лимфоцитарного ряда, в части из которых диагностируются дегенеративные изменения, а также присутствие макрофагов и незначительного количества эозинофилов. Полученный результат позволяет сделать вывод о наличии в этот период у наблюдаемых продолжительного воспалительного процесса с низкой активностью. Полученные клинические результаты, подтвержденные цитологическим исследованием мокроты, являются обоснованием для проведения санаторно-курортного восстановительного лечения с применением естественной аэро- и респираторной терапии.

**Ключевые слова:** пневмония, вызванная новой коронавирусной инфекцией; санаторно-курортное лечение; цитологическое исследование; мокрота.

### SUMMARY

The clinical condition of patients who underwent coronavirus pneumonia caused by a new coronavirus infection and were admitted to sanatorium-resort rehabilitation treatment 2-6 months after clinical recovery was studied. When analyzing the results obtained, it was found that 82 (80.4 %) patients were disturbed by dry and wet cough. A cytological study of induced sputum of 41 patients was carried out. After centrifugation, cell-blocks were made with following microsections stained according to the standard methodic with hematoxylin-eosin. As a result, it was found that in the preparations there is a predominance of lymphocytes, leucocytes some of which are diagnosed with degenerative changes, as well as the presence of macrophages and a small number of eosinophils. The result obtained to conclude that in patients prolonged inflammatory process with low activity. The obtained clinical results, confirmed by a cytological examination of sputum, are the rationale for conducting sanatorium-spa rehabilitation treatment with the use of local aero- and respiratory.

**Key words:** coronavirus pneumonia caused by a new coronavirus infection; sanatorium-resort treatment; cytological study; sputum.

Подавляющее большинство больных, перенесших пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией (НКИ), после клинического выздоровления нуждаются в проведении реабилитационных мероприятий [1]. Наиболее успешным в оказании качественного восстановительного лечения этой группе пациентов является применение санаторно-курортного этапа [2].

В арсенале реабилитационных средств, используемых в санаторных условиях, находится множество способов восстановления патологических нарушений, возникающих после перенесенных легочных заболеваний и их осложнений. Санаторно-курортное лечение позволяет применять сочетание природных и преформированных факторов, которые на данном этапе способны наиболее эффективно излечить

остаточные изменения после перенесенного заболевания, восстановить функциональную активность, повысить качество жизни, улучшить психоэмоциональное состояние пациента [3, 4, 5]. В условиях санатория успешно используются климатотерапия, бальнеотерапия, комплексные методики лечебной физкультуры, дозированные физические нагрузки, респираторная терапия, физиотерапия и др. [6]. Лечебно-восстановительные методы были разработаны и результативно применяются больным с аллергическими и воспалительными заболеваниями органов дыхания. Пневмония, вызванная SARS-CoV-2, отличается от этих заболеваний и нуждается в разработке новых способов и систем медицинского пособия. В этой связи, применяемые реабилитационные мероприятия на санаторно-курортном этапе больным, перенесшим НКИ, требуют тщательного изучения, систематизации и научно обоснованного внедрения в медицинскую практику [7].

Цель исследования. Изучить клиническое состояние и цитологические особенности индуцированной мокроты у реконвалесцентов, перенесших пневмонию, вызванную НКИ. Дать научное обоснование целесообразности применения методов респираторной терапии в период санаторно-курортного восстановительного лечения.

### Материалы и методы

Объектом исследования явились 102 пациента, поступивших на санаторно-курортное восстановительное лечение в течение 2-6 месяцев после перенесенной пневмонии, вызванной НКИ. Лечение и наблюдение пациентов осуществлялось в ГБУЗРК «АНИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации имени И. М. Сеченова» и специализированном санатории «Симеиз» (ГБУРК КСС «Симеиз»).

Материалом для исследования являлась индуцированная мокрота, полученная путем стимуляции кашлевого рефлекса при ингалировании физиологического раствора. На первом этапе анализа оценивались макроскопические характеристики полученного материала (количество, цвет, вязкость). После макроскопической оценки мокроту промывали 0,9 % раствором NaCl, затем смесь центрифугировали при 800 об/мин в течение 10 мин. Полученную взвесь наносили на 2 предметных стекла и фиксировали в смеси Никифорова. Последующая окраска цитологических препаратов проводилась по стандартной методике с использованием окраски азур-эозином (по Романовскому). После центрифугирования мокроты изготавливались также cell- и парафиновые блоки с последующим выполнением микросрезов. Получен-

ный материал окрашивался по стандартной методике гематоксилин-эозином. Преимущество cell-блоков заключалось в большей точности гистологических препаратов.

Просмотр микропрепаратов и получение цифровых фотографий осуществляли с помощью программно-аппаратного цитоморфометрического комплекса на основе светового микроскопа «Olympus BX-53».

### Результаты исследования

В группе обследованных больных количество мужчин было 29 (28,4 %), женщин – 73 (71,6 %). 77 (75,5 %) пациентов находились в возрасте от 50 до 69 лет. Из данных анамнеза известно, что у 36 (35,3 %) больных в остром периоде заболевания была диагностирована средне-тяжелая степень НКИ, у 62 (60,8 %) – тяжелая, у 4-х (3,9 %) – крайне тяжелая. Данная характеристика степени тяжести патологического процесса аргументировала необходимость госпитализации пациентов в специализированное отделение и проведение курса терапии в условиях стационара. Из всех пациентов 99 (97,1 %) получали лечение в специализированных противокоронавирусных стационарах инфекционного или пульмонологического профиля и 3 (2,9 %) пациента отказались от госпитализации и лечились амбулаторно.

После клинического выздоровления пациенты были направлены на санаторно-курортное восстановительное лечение. Большинство из них 82 (80,4 %) поступило в течение полугода после клинического выздоровления.

При поступлении на санаторно-курортный этап все пациенты находились в удовлетворительном состоянии, явлений интоксикации практически не наблюдались. Однако преобладающее большинство больных предъявляли жалобы на слабость, сухой и влажный кашель, одышку, дискомфорт в грудной клетке. Полученные клинические показатели можно трактовать как остаточные явления коронавирусной пневмонии, что косвенным образом подтверждало необходимость проведения реабилитационных мероприятий в этот период заболевания.

Основные клинические показатели, поступивших на санаторно-курортное лечение, представлены на рис 1.

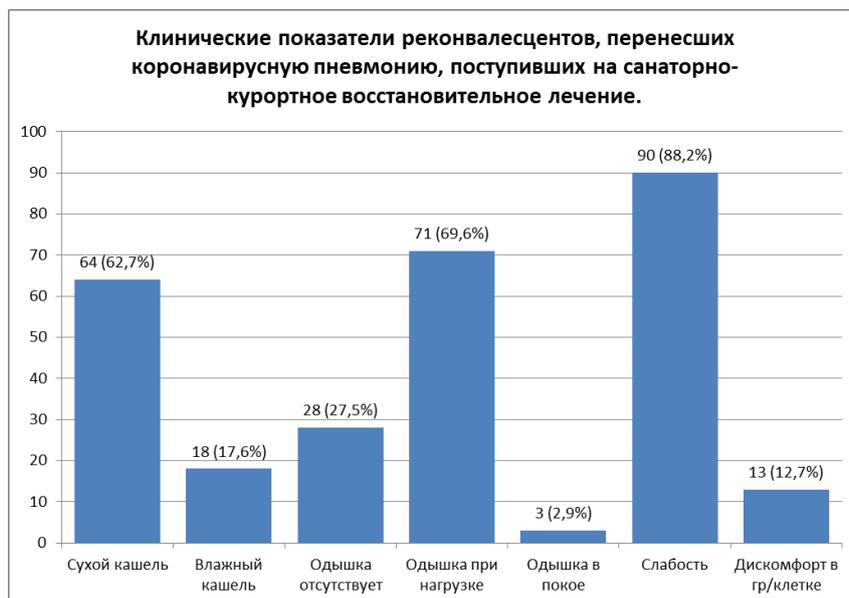


Рисунок 1 – Клинические данные пациентов, поступивших для проведения санаторно-курортного восстановительного лечения.

Обращает на себя внимание наличие сухого и влажного кашля у 82 (80,3 %) поступивших. Данная клиническая картина указывала, что у значительного большинства пациентов отмечались симптомы, свидетельствующие о патологических изменениях органов дыхания. Учитывая это обстоятельство, нами проведено цитологическое исследование индуцированной мокроты пациентов, у которых при поступлении в санаторий диагностировался кашлевой синдром (n=43).

Объем полученной индуцированной мокроты варьировал, но не превышал 15 мл. Цвет был либо серый, либо серо-желтый, консистенция во всех полученных образцах была определена как вязкая.

В процессе оценки цитологических препаратов материал 2-х пациентов был расценен как неинформативный, за счет большого количества клеток

многослойного плоского эпителия, что свидетельствовало о некачественном заборе мокроты.

Во всех информативных цитограммах (n=41) цитологическая картина мокроты не имела выраженных особенностей и являлась мonomорфной у всей когорты пациентов. Цитограммы чаще всего были умеренной либо высокой клеточности. В препаратах отмечалось повышение общего цитоза за счет клеток нейтрофильно-лимфоцитарного и макрофагального рядов с единичными эозинофилами либо их отсутствием. Лимфоциты характеризовались размером 10-12 мкм, округлой либо округло-овальной формы со скудной цитоплазмой и округлыми ядрами (рис. 2).

Увеличение количества клеток лимфоидного ряда в препаратах является одним из признаков активации иммунологической реактивности.

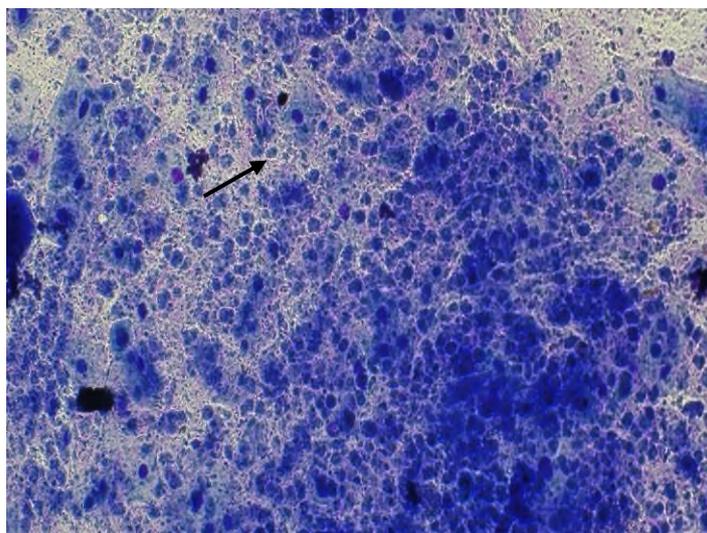


Рисунок 2 – Цитограмма индуцированной мокроты при поступлении пациента на санаторное лечение. Определяется большое количество лимфоидных клеток. Cell-блок. Окраска по Романовскому. Ув. x100.

Лейкоциты были представлены сегментоядерными нейтрофильными гранулоцитами, в части из которых наблюдались дегенеративные изменения в

виде токсогенной зернистости, отображенной в виде грубой зернистости цитоплазмы и ее вакуоляризации (рис. 3).

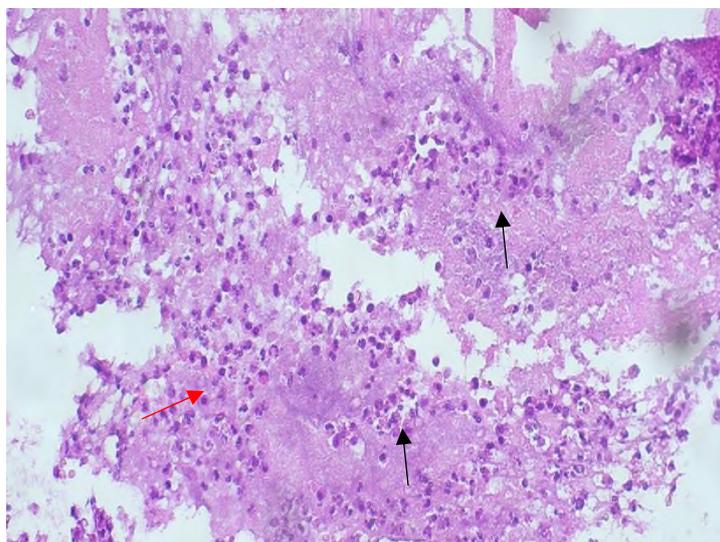


Рисунок 3 – Цитограмма индуцированной мокроты при поступлении пациента на санаторное лечение. Мокрота, содержащая большое количество лейкоцитов, представленных сегментоядерными гранулоцитами (черная стрелка) с примесью единичных эозинофильных гранулоцитов (красная стрелка). Cell-блок. Гематоксилин-эозин. Ув. x100.

Таким образом, в препаратах (рис. 2, 3) отмечалось повышенное количество лейкоцитов и наличие в их составе дегенеративных форм. Этот результат исследования подтверждал у больных, поступивших на санаторное лечение, наличие воспалительного процесса в слизистой бронхиального дерева. Присутствие дегенеративных форм лейкоцитов доказывало низкую его активность.

Макрофаги определялись как округлые клетки размерами 10-25 мкм с обильной цитоплазмой, округлыми либо округло-овальными ядрами, которые располагались либо центрально, либо смещались на периферию. Нередко в цитоплазме определялась зернистость различной степени выраженности от скудной до обильной. Наличие значительной цитоплазматической зернистости свидетельствовало о фагоцитарной активности клеток макрофагального ряда.

Немногочисленные плазматические клетки были преимущественно средних размеров, с эксцентричным расположением ядер и крупногранулированной структурой хроматина, умеренно базофильной цитоплазмой с ровными контурами.

В одном случае в мокроте был обнаружен мицелий дрожжеподобных грибов, которые были определены как грибы рода *Candida* (рис. 4). Анализ анамнестических данных показал, что у этого пациента отмечалось тяжелое течение пневмонии, вызванной НКИ, и была использована массивная ан-

тибактериальная терапия. Присоединение вторичной грибковой инфекции говорило о нарушении микробиоты слизистой дыхательных путей, вероятнее всего, на фоне многокомпонентной антибиотикотерапии.

Таким образом, исследование мокроты пациентов после перенесенной коронавирусной пневмонии, поступивших на санаторно-курортное лечение, свидетельствовало о том, что у этого контингента имеет место слабо выраженный, вялотекущий воспалительный процесс. Это аргументируется малым количеством выделяемой мокроты слизисто-гноющей консистенции. При анализе клеточного состава отмечалось преобладание клеток лимфоцитарного ряда, в части из которых диагностировались дегенеративные изменения и наличие макрофагов с признаками фагоцитарной активности, что свидетельствовало о наличии продолжительного воспалительного процесса. Примесь сегментоядерных лейкоцитов и незначительное количество или отсутствие эозинофилов позволяло сделать вывод о низкой активности воспаления. В отдельных случаях, на фоне массивной антибактериальной терапии, отмечалось присоединение грибковой инфекции. Полученные результаты являются основанием для назначения терапии, направленной на устранение воспалительных изменений и стабилизации функционирования мукоцилиарного клиренса слизистой бронхиального дерева.

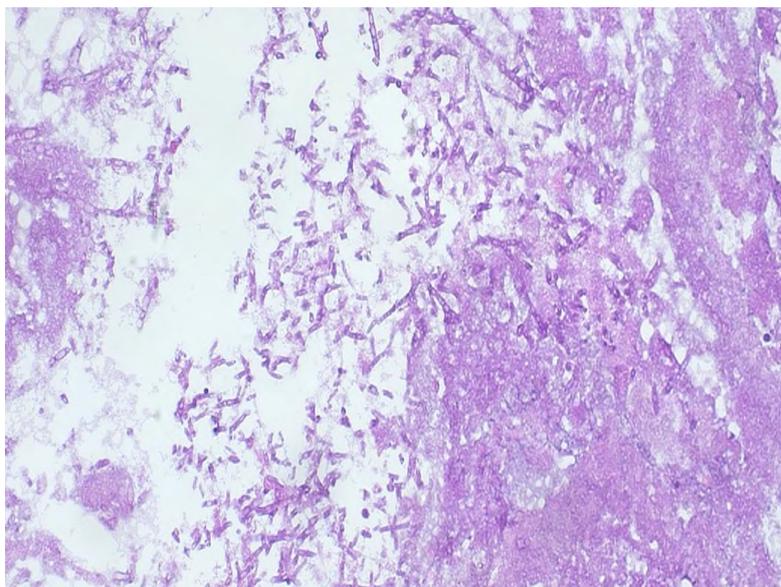


Рисунок 4 – Цитограмма индуцированной мокроты при поступлении пациента на санаторное лечение. Мицелий грибов рода *Candida* в мокроте пациента, перенесшего тяжелое течение коронавирусной пневмонии. Cell-блок. Гематоксин-эозин. Ув.  $\times 100$ .

1. Через 2-6 месяцев после перенесенной коронавирусной пневмонии у пациентов остаются клинические показатели, характеризующиеся наличием воспалительных изменений дыхательной системы.

2. Исследование клеточного состава мокроты пациентов, поступивших на санаторно-курортное лечение в течение 6 месяцев после стационарного лечения, свидетельствует о том, что имеет место слабо выраженный вялотекущий воспалительный процесс слизистой трахеобронхиального дерева.

3. Незначительное количество мокроты с преобладанием клеток лимфоцитарного ряда указывает

на продолжительное течение воспалительного процесса. В отдельных случаях, на фоне проведенной ранее массивной антибактериальной терапии, отмечено присоединение грибковой инфекции.

4. Полученные результаты являются обоснованием для проведения санаторно-курортного восстановительного лечения. Наиболее рациональным в этот период реабилитации является применение природной аэротерапии и респираторной терапии с использованием противовоспалительных средств и препаратов, улучшающих работу мукоцилиарного клиренса бронхиального дерева.

Литература/References

1. Старшинова А. А., Кушнарева Е. А., Малкова А. М., Довгалоук И. Ф., Кудлай Д. А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. // *Вопросы современной педиатрии*. – 2020. – Т. 19. – № 2 – С.123-131. [Starshinova A. A., Kushnareva E. A., Malkova A. M., Dovgaluyuk I. F., Kudlaj D. A. Novaya koronavirusnaya infekciya: osobennosti klinicheskogo techeniya, vozmozhnosti diagnostiki, lecheniya i profilaktiki infekcii u vzroslyh i detej. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2020;19(2):123-131. (in Russ.)]
2. Санаторно-курортное лечение пациентов, перенёсших COVID-19: методические рекомендации / Под ред. Тутельяна В. А., Никитина М. В. – Москва, 2021. [*Sanatorno-kurortnoe lechenie pacientov, perenyosshih COVID-19: metodicheskie rekomendacii* / Ed by Tutel'yan V. A., Nikitin M. V. Moscow, 2021. (in Russ.)]
3. Беляева С. Н., Дудченко Л. Ш., Масликова Г. Г., Кожемяченко Е. Н., Григорьев П. Е. Качество жизни пациентов, перенесших SARS-COV-2, на этапе санаторно-курортной реабилитации на южном берегу Крыма. // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2021. – Т. 27. – № 4 – С.9-14. [Belyaeva S. N., Dudchenko L. Sh., Maslikova G. G., Kozhemyachenko E. N., Grigor'ev P. E. Kachestvo zhizni pacientov, pereneshih SARS-COV-2, na etape sanatorno-kurortnoj reabilitacii na yuzhnom beregu Kryma. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2021;27(4):9-14. (in Russ.)]
4. Килесса В. В., Жукова Н. В., Шкадова М. Г., Костюкова Е. А. Базисная медикаментозная реабилитация больных с COVID-поражением лёгких на амбулаторном этапе. // *Крымский терапевтический журнал*. – 2021. – № 1 – С.40. [Kilessa V. V., Zhukova N. V., Shkadova M. G., Kostyukova E. A. Bazisnaya medikamentoznaya reabilitaciya bol'nyh s COVID-porazheniem lyogkih na ambulatornom etape. *Krymskij terapevticheskij zhurnal*. 2021;(1):40. (in Russ.)]
5. Макарова Н. И., Цыгина Т. Ю., Макарова А. В., Яблонский П. К. Результаты оздоровительного лечения пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, в условиях фтизиопульмонологического санатория. // *Медицинский Альянс*. – 2020. – Т. 8. – № 3 – С.15-24. [Makarova N. I., Cygina T. Yu., Makarova A. V., Yablonskij P. K. Rezul'taty ozdorovitel'nogo lecheniya pacientov, pereneshih novuyu koronavirusnyuyu infekciyu COVID-19, v usloviyah ftiziol'pmonologicheskogo sanatoriya. *Medicinskij Al'yans*. 2020;8(3):15-24. (in Russ.)]
6. Фесюн А. Д., Лобанов А. А., Рачин А. П., Яковлев М. Ю., Андронов С. В., Кончугова Т. В., Гильмутдинова И. Р., Барашков Г. Н., Митрошкина Е. Е., Богданова Е. Н., Лебедев Я. О., Никитина А. М. Вызовы и подходы к медицинской реабилитации пациентов, перенесших осложнения COVID-19. // *Вестник восстановительной медицины*. – 2020. – Т. 97. – № 3 – С.3-13. [Fesyun A. D., Lobanov A. A., Rachin A. P., Yakovlev M. Yu., Andronov S. V., Konchugova T. V., Gil'mutdinova I. R., Barashkov G. N., Mitroshkina E. E., Bogdanova E. N., Lebedev Ya. O., Nikitina A. M. Vyzovy i podhody k medicinskoj reabilitacii pacientov, pereneshih oslozhneniya COVID-19. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2020;97(3):3-13. (in Russ.)]
7. Шмонин А. А., Мальцева М. Н., Мельникова Е. В., Мишина И. Е., Иванова Г. Е. Медицинская реабилитация при коронавирусной инфекции: новые задачи для физической и реабилитационной медицины в России. // *Вестник восстановительной медицины*. – 2020. – Т. 97. – № 3 – С.14-21. [Shmonin A. A., Mal'ceva M. N., Mel'nikova E. V., Mishina I. E., Ivanova G. E. Medicinskaya reabilitaciya pri koronavirusnoj infekcii: novye zadachi dlya fizicheskoj i reabilitacionnoj mediciny v Rossii. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2020;97(3):14-21. (in Russ.)]

Сведения об авторах:

**Дудченко Лейла Шамильевна** – доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательским отделом пульмонологии ГБУЗ РК «Академический НИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И. М. Сеченова», 298603, Российская Федерация, Республика Крым, г. Ялта, ул. Мухина, 10/3, тел. раб +73654235-191, тел. моб.+79780071349, эл. почта: vistur@mail.ru

**Гришин Михаил Михайлович** – заведующий обособленного структурного подразделения «Белогорская туберкулезная больница» ГБУЗ РК «Крымский республиканский клинический центр фтизиатрии и пульмонологии», Республика Крым, Белогорский район, с. Криничное, ул. Ласточкино гнездо, 2, тел. моб. +79787232595, grishin\_mm@mail.ru

**Моцарь Валерия Валентиновна** – к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», e-mail: valeriya67motsar@mail.ru

**Кальфа Маргарита Алексеевна** – к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики отделения лабораторных исследований, клинический медицинский многопрофильный центр Святителя Луки (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», e-mail: rita.kalfa@mail.ru

**Гришин Михаил Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии факультета подготовки высших медицинских кадров и дополнительного профессионального образования Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» Крымского федерального государственного автономного учреждения высшего образования «Крымский университет имени В. И. Вернадского»; 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; +7978-88-17-708; grishin.kgmu@rambler.ru

Information about authors:

Dudchenko L. Sh.– <https://orcid.org/0000-0002-1506-4758>

Motsar V. V.–<https://orcid.org/0000-0001-7458-7121>

Kalfa M. A.– <https://orcid.org/0000-0002-7179-3402>

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

**Conflict of interest.** The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 19.12.2022 г.

Received 19.12.2022

*Бабушкина Н. С., Пушкова Т. Н.*

## ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ КРЫМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»,  
Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь

*Babushkina N. S., Pushkova T. N.*

## DYNAMICS OF THE STATE OF ORAL HYGIENE IN CHILDREN IN DIFFERENT REGIONS OF THE CRIMEA DEPENDING ON THE USE OF COMPLEX PREVENTION

FSAOU VO "V. I. Vernadsky KFU",  
Institute "S. I. Georgievsky Medical Academy", Simferopol

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования – повышение эффективности профилактики кариеса зубов у детей с использованием лечебно-профилактического комплекса, включающего использование зубного эликсира «Лакалут-антиплак» и гальванофореза твердых тканей зубов с раствором лечебной грязи «Биоль». Материал и методы. В различных регионах Крыма (г. Алушта, г. Севастополь, г. Красноперекоск) обследовано 400 детей 11-12-летнего возраста (основная группа). Группу сравнения составили 100 детей. Результаты. Выявлена высокая распространенность кариеса постоянных зубов, отмечен высокий уровень поражения зубов у детей, проживающих в промышленной зоне г. Красноперекоска – 74 %. У пациентов основной группы значительно возросла реминерализующая способность ротовой жидкости: содержание кальция при исходном уровне  $0,73 \pm 0,05$  мкмоль/л увеличилось в основной группе до  $1,15 \pm 0,10$  мкмоль/л через 6 месяцев и до  $1,24 \pm 0,16$  мкмоль/л через 12 месяцев; в группе сравнения содержание кальция через 6 месяцев после начала лечения не превышало  $0,99 \pm 0,12$  %. Через 12 месяцев после комплексного лечения прирост кариеса постоянных зубов у детей, отнесенных к основной группе, был в 1,5 раза меньше, чем в группе сравнения, а через 2 года – в два раза меньше, чем в группе сравнения. Заключение. Применение предложенного лечебного комплекса способствует нормализации микробиотоза слизистой полости рта и обладает протективным эффектом.  
**Ключевые слова:** дети, кариес, профилактика, гигиена полости рта, пелоиды, эликсир.

### SUMMARY

The purpose of the study is to increase the effectiveness of prevention of dental caries in children using a therapeutic and prophylactic complex, including the use of a dental elixir "Lakalut-antiplak" and galvanophoresis of hard dental tissues with a solution of therapeutic mud "Bio". Material and methods. In various regions of the Crimea (Alushta, Sebastopol, Krasnoperekopsk) 400 children aged 11-12 years (main group) were examined. The comparison group consisted of 100 children. Results. A high prevalence of caries in permanent teeth was revealed, a high level of dental damage was noted in children living in the industrial zone of Krasnoperekopsk – 74 %. In patients of the main group, the remineralizing ability of the oral fluid significantly increased: the calcium content at an initial level of  $0.73 \pm 0.05$   $\mu\text{mol/l}$  increased in the main group to  $1.15 \pm 0.10$   $\mu\text{mol/l}$  after 6 months and to  $1.24 \pm 0.16$   $\mu\text{mol/l}$  after 12 months, in the comparison group, the calcium content after 6 months after the start of treatment did not exceed  $0.99 \pm 0.12$  %. 12 months after complex treatment, the growth of caries in permanent teeth in children assigned to the main group was 1.5 times less than in the comparison group, and after 2 years – two times less than in the comparison group. Conclusion. The use of the proposed therapeutic complex contributes to the normalization of microbiocenosis of the oral mucosa and has a protective effect.

**Key words:** children, caries, prevention, oral hygiene, peloids, elixir.

Высокая распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний у детского населения, а также сложности экологической ситуации требует поиска и разработки новых лечебно-профилактических средств эндогенного и экзогенного применения. Эпидемиологические обследования детского населения Крыма показали неудовлетворительное состояние гигиены полости рта у детей всех возрастных групп. Недостаточная гигиена ротовой полости является дополнительным фактором риска возникновения высокой поражаемости кариесом зубов и тканей пародонта [1, 2, 3, 4, 5, 9].

В последнее время в стоматологической практике шире стали применяться бальнеологические методы лечения, в частности, чаще используется грязелечение [6, 7]. Грязевые препараты в целом обладают выраженным лечебным действием, оказы-

вают стимулирующий эффект на регенеративно-репаративные процессы в тканях полости рта, благотворно влияют на процессы энергетического метаболизма, улучшают трофику тканей, активизируют периферическое кровообращение, – что и обусловило достаточно широкое применение пелоидотерапии с целью профилактики кариеса зубов [7].

Однако применение лечебных грязей в детской стоматологии, особенно во внекурортных условиях, хотя представляется чрезвычайно перспективным, однако изучено недостаточно.

Цель исследования. Повысить эффективность профилактики кариеса зубов у детей с использованием лечебно-профилактического комплекса, включающего использование зубного эликсира «Лакалут-антиплак» и гальванофорез твердых тканей зубов с раствором лечебной грязи «Биоль».

## Материалы и методы

Исследования проводились в различных регионах Крыма (г. Алушта, г. Севастополь, г. Красноперекоск). В исследованиях принимали участие 400 детей 11-12-летнего возраста (основная группа), в группу сравнения (ГС) включены 100 детей.

Клиническое обследование включало изучение жалоб, сбор анамнеза, осмотр полости рта, определение отдельных компонентов стоматологического статуса. Определяли распространенность и интенсивности кариеса зубов; для оценки риска развития кариеса измеряли концентрацию водородных ионов pH слюны (тест Redentis) с помощью колориметрического экспресс-теста с использованием комплекта индикаторных бумажек pH 0-12 (производство Лахема). Состояние гигиены полости рта оценивали с помощью индекса ОНI-S (G. Green, R. Vermillon, 1964). Для оценки функционального состояния слюнных желез оценивали скорость саливации (В. К. Леонтьев, Ю. А. Петрович, 1976). Эффективность профилактических мероприятий оценивали с помощью показателя редукции кариеса, рассчитанного по формуле.

Активность каталазы в слюне определяли по методу Гирна С. В. (1999), фосфатаз – при помощи субстрата п-нитрофенилфосфата по методике А. П. Левицкого (1973), содержание ионизированного кальция в ротовой жидкости – по реакции с о-крезолфталейнкомплексом (Горячковский А. М., 2005). Активность уреазы в ротовой жидкости определяли колориметрически по реакции расщепления мочевины в модификации Левицкого А. П. и др. (1993). Проведен статистический анализ результатов.

Результаты проведенного нами эпидемиологического обследования детей различных экологических зон Крыма представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Заболеваемость кариесом зубов и состояние гигиены полости рта у детей различных экологических зон Крыма**

Показатели	Красноперекоск (n=25)	Алушта (n=25)	Севастополь (n=25)
Интенсивность кариеса	3,8±0,3*	3,1±0,3*	4,2±0,3*
Распространенность кариеса	74,0%*	50,0%*	61,0%*
Индекс гигиены полости рта ОНI-S	2,0±0,1*	1,5±0,1*	1,5±0,1*

Примечания: \* – различия достоверны с ГС (p<0,05); \*\* – различия достоверны с ГС (p<0,01).

В результате проведенного обследования выявлена высокая распространенность кариеса постоянных зубов у 11-12 летних школьников; нами также отмечен высокий уровень поражения зубов у детей, проживающих в промышленной зоне. В г. Красноперекоске она составила 74 %, в г. Севастополе – 61 %, в г. Алуште – 50 % ( $\chi^2=11,23$  df=1 p<0,01). Соответственно и показатель интенсивности в г. Красноперекоске – 3,8±0,3; в г. Севастополе – 4,2±0,3; в г. Алуште – 3,1±0,3 (p<0,05).

В развитии кариозного процесса большое значение имеет гигиеническое состояние полости рта. Как показано в таблице 1, при изучении состояния гигиены полости рта у детей уровень гигиены индекс ОНI-S составил 2,0±0,1 в г. Красноперекоске, что соответствовало неудовлетворительному уровню гигиены, в г. Алуште и г. Севастополе он составил 1,5±0,1, что характеризовало удовлетворительный уровень показателя (табл.1).

## Результаты и их обсуждение

Нами был разработан лечебно-профилактический комплекс, включающий использование зубного эликсира «Лакалут-антиплак» и гальванофорез слизистой полости рта с раствором лечебной грязи «Биоль».

Одной их наиболее удобных в применении и эффективной в лечебно-профилактическом действии формой является зубной эликсир (ополаскиватель). В нашем профилактическом комплексе мы предложили использовать зубной эликсир «Лакалут-антиплак». Составляющие ополаскивателя – лактат алюминия и биглюконат хлоргексидина – обладают противовоспалительным действием, обеспечивают растворение зубной бляшки и препятствуют её образованию в периоды между чисткой зубов [11, 12]. Указанное антисептическое средство удаляет зубной налёт, обладает противокариозным действием.

Хлоргексидин эликсира предупреждает образование и способствует удалению бактериального налета на зубах, минерализует и укрепляет зубную эмаль, препятствуя развитию кариеса, укрепляет десны, алюминия лактат предупреждает их воспаление и кровоточивость, обладает освежающим эффектом. Применялись полоскания 3 раза в день по 30 секунд, разовая доза – 1 колпачок препарата, длительность – в течение месяца. Регулярное полоскание полости рта эликсиром «Лакалут-антиплак» стимулирует недостаточную саливацию, повышает активность в слюне лизоцима и антиоксидантных ферментов, улучшает клиническое состояние твёрдых тканей зубов.

В последнее время в стоматологической практике шире стали применяться бальнеологические методы лечения, в частности, часто стало использоваться грязелечение.

В целом, грязевые препараты обладают выраженным биохимическим действием: оказывают стимулирующий эффект на регенеративно-репаративные процессы в тканях. Благоприятно влияют на процессы энергетического метаболизма и обмена веществ, активизируют периферическое кровообращение, улучшают питание и трофику тканей.

Райда А. И. (1985) выявила биостимулирующее и противовоспалительное действие на ткани пародонта жидкой фракции лечебной грязи в виде электрофореза и ультрафонофореза [6].

Романенко И. Г. (1992) установила, что благодаря содержанию микроэлементов, антибиотиков и гормоноподобных веществ в жидкой фракции при лечении пульпита у детей в ростковой зоне несформированных зубов наступает ликвидация воспалительного процесса и происходит дальнейшее формирование и рост корня зуба [6, 7].

Десенсибилизирующий и противовоспалительный эффект жидкой фракции лечебной грязи подтвердила в своей работе Колесник В. М. (1995), воздействуя на слизистую оболочку губ. Антибактериальное и антифунгицидное действие лечебной грязи исследовали в своих работах Крылова Т. Л. и Горобец С. М. при комплексном лечении заболеваний пародонта [6].

Данилова Т. В. (2007) разработала новый метод лечения хронического катарального и гипертрофического гингивита у детей путем включения в комплекс терапевтических мероприятий иловой сульфидной грязи Сакского озера [8, 9].

Таким образом, пелоид-электрофорез продемонстрировал высокую клиническую эффективность, что позволяет нам рекомендовать его как предпочтительный способ лечения по отношению к традиционным методам (патент № u200903128).

В настоящее время жидкий экстракт Сакской лечебной (сульфидной иловой) грязи выпускается под названием «Биоль». Препарат содержит комплекс минеральных солей, присутствующих в целебной грязи, микроэлементы, активные органические вещества и биогенные стимуляторы в высокой концентрации (до 180 г/л). Кроме того, препарат содержит и другие биологически-активные вещества, микроэлементы, витамины и гормоны, в том числе кремниевую кислоту, гуминовые и жирные кислоты, аминокислоты, фосфор, серебро, цинк, медь, никель, сурьму [7].

Лечебные грязи оказывают нормализующее действие на состояние нервной системы, активизируют периферическое кровообращение, иммунную и ферментную системы, положительно воздействуют на соединительную ткань, улучшая тканевую трофику. Немаловажным достоинством жидкого экстракта Сакской лечебной грязи, её минерального отжима является хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных эффектов [8].

Гальванофорез раствора лечебной грязи «Биоль» в разведении 1:2 проводился сдвоенным (биполярным) электродом при плотности тока 0,02-0,07 мА/см<sup>2</sup> (с учётом субъективных ощущений пациента) при длительности процедуры 15-20 минут. На курс отводилось от 10 до 20 процедур, ежедневно или через день (патент № u200903128). Биполярный электрод применялся с учётом того факта, что грязевой препарат «Биоль» является сложным химическим раствором, содержащим различные анионы и катионы, поэтому активными являются оба электрода, ионы указанного препарата вводятся с двух полюсов. Возможно также применение реверсивной полярности или чередование процедур с изменением полярности; поиск оптимальной технологической схемы применения пелоидогальванофореза с препаратом «Биоль» представляет интересную практическую задачу, так как от этого зависит клинический эффект.

Ожидаемые клинические эффекты предложенного комплекса были обусловлены задачами повышения минерализующей функции ротовой жидкости, активности антимикробной защиты и сопряжённой с ней антиоксидантной системы ротовой полости.

С увеличением продолжительности применения разработанного комплекса различия между группами сравнения увеличивались: через 12 месяцев прирост кариеса постоянных зубов у детей, отнесенных к основной группе, был в 1,5 раза меньше, чем в группе сравнения, а через 2 года – в два раза меньше, чем в группе сравнения.

Таким образом, протективный эффект лечебно-профилактического комплекса имел кумулятивный

характер, в результате чего редукция кариеса зубов по приросту КПУ<sub>п</sub> за 2 года составила 51,9 %.

При изучении динамики биохимических показателей получила подтверждение высокая клиническая эффективность предложенного комплекса. В частности, у пациентов значительно возросла реминерализующая способность ротовой жидкости: содержание кальция при исходном уровне 0,73±0,05 мкмоль/л увеличилось в основной группе до 1,15±0,10 мкмоль/л через 6 месяцев и до 1,24±0,16 мкмоль/л через 12 месяцев, в то время как в группе сравнения содержание кальция через 6 месяцев после начала лечения не превышало 0,99±0,12.

Кроме того, у пациентов основной группы под влиянием лечебно-профилактического комплекса произошло выраженное снижение активности уреазы (до 0,73±0,08 мккат/л), что свидетельствует о нормализации микробиоценоза слизистой полости рта.

### Выводы

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод о высокой лечебно-профилактической эффективности предложенного комплекса, содержащего полоскание полости рта эликсиром «Лакалут-антиплак» и гальванофорез раствора лечебной грязи «Биоль». Предложенный комплекс эффективно и на длительный период повышает активность антимикробной защиты, что позволит улучшить гигиену полости рта, снизить воспалительные явления в тканях пародонта и уменьшить риск возникновения кариеса зубов, обеспечит повышение эффективности лечебно-профилактических мероприятий у детей. Учитывая вышеизложенное, очевидным является дальнейшее внедрение профилактического комплекса, содержащего компоненты лечебной грязи, в стоматологическую практику. Поэтому, клинические исследования новых пелоидосодержащих лечебно-профилактических средств являются актуальной задачей стоматологии детского возраста.

### Литература/References

1. Аврамова О. Г. Улучшение стоматологического здоровья населения России как результат приоритета профилактики, диспансеризации и воспитания здорового образа жизни. // *Крымский терапевтический журнал*. – 2016. – № 3 – С.6-10. [Avramova O. G. Uluchshenie stomatologicheskogo zdorov'ya naseleniya Rossii kak rezul'tat prioriteta profilaktiki, dispanserizacii i vospitaniya zdorovogo obraza zhizni. *Krymskij terapevticheskij zhurnal*. 2016;(3):6-10. (in Russ.)]
2. Васильев В. В., Перекусихин М. В., Корочкина Ю. В. Влияние экологических и социально-гигиенических факторов на состояние здоровья детей школьного возраста // *Гигиена и санитария*. – 2016 – Т. 95. – № 8 – С.760-764. [Vasil'ev V. V., Perekusihin M. V., Korochkina Yu. V. Vliyanie ekologicheskikh i social'no-gigienicheskikh faktorov na sostoyanie zdorov'ya detej shkol'nogo vozrasta. *Gigiena i sanitariya*. 2016;95(8):760-764. (in Russ.)]
3. Екимов Е. В., Сметанин А. А. Повышение эффективности профилактических мероприятий кариеса зубов в детском возрасте с использованием реминерализующих средств (обзор литературы). // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2018 – Т. 17. – № 3 – С.18-22. [Ekimov E. V., Smetanin A. A. Povyshenie effektivnosti profilakticheskikh meropriyatij kariesa zubov v detskom vozraste s ispol'zovaniem remineraliziruyushchih sredstv (obzor literatury). *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika*. 2018;17(3):18-22. (in Russ.)]
4. Скрипкина Г. И. Факторы риска в патогенезе развития кариеса зубов у детей дошкольного возраста. // *Стоматолог-практик*. – 2016 – № 2 – С.62-65. [Skripkina G. I. Faktory riska v patogeneze razvitiya kariesa zubov u detej doshkol'nogo vozrasta. *Stomatolog-praktik*. 2016;(2):62-65. (in Russ.)]
5. Михайлова Т. В., Михайлов В. В. Физико-географические, климатические и геоагрохимические условия различных районов Крыма и их влияние на распространенность кариеса зубов. / Пленум Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды «Комплексное воздействие факторов окружающей среды и образа жизни на здоровье населения: диагностика, коррекция, профилактика»; Декабрь 11-12, 2014; Москва. [Mihajlova T. V., Mihajlov V. V. Fiziko-geograficheskie, klimaticheskie i geoagrohicheskie usloviya razlichnyh rajonov Kryma i ih vliyanie na rasprostranennost' kariesa zubov. (Conference proceedings) Plenum Nauchnogo sojeta Rossijskoj Federacii po ekologii cheloveka i gigiene okruzhayushchej sredy i obraza zhizni e naseleniya: diagnostika, korrekciya, profilaktika»; 2014 Dek 11-12; Moscow. (in Russ.)]
6. Голубова Т. Ф., Любчик В. Н. *Грязелечение в Республике Крым*: монография. – М.: ИНФРА-М; 2021. [Golubova T. F., Lyubchik V. N. *Gryazelechenie v Respublike Krym*: monografiya. Moscow: INFRA-M; 2021. (in Russ.)]
7. Абдулаева В. В., Каретникова А. Ю. Изучение антимикробной активности грязевых препаратов Сакской грязи серии «Биоль», применяемых в лечении заболеваний пародонта. / 77-я научно-практической конференции Крымского медицинского университета им. С. И. Георгиевского; 2005; Симферополь. [Abdulaeva V. V., Karetnikova A. Yu. Izuchenie antimikrobnogo aktivnosti gryazevykh preparatov Sakskoj gryzi serii «Biol'», primeniamykh v lechenii zabolevanij parodontita. / 77-ya nauchno-prakticheskoy konferencii Krymskogo meditsinskogo universiteta im. S. I. Georgievskogo; 2005; Simferopol'. (in Russ.)]

- aktivnosti gryazevyh preparatov Sakskej gryazi serii «Biol'», primenyayemyh v lechenii zabolevanij parodonta. (Conference proceedings) 77-ja nauchno-prakticheskaja konferencija Krymskogo mediciskogo universiteta im. S. I. Georgievskogo; 2005; Simferopol'. (in Russ.)]
8. Елизарова В. М., Ефанов О. И., Данилова Т. В. Эффективность применения пелоида при хроническом гингивите у детей и подростков. / X Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы стоматологии»; 2003; Москва. [Elizarova V. M., Efanov O. I., Danilova T. V. Effektivnost' primeneniya peloida pri hronicheskom gingivite u detej i podrostkov. (Conference proceedings) X Vserossijskaja nauchno-prakticheskaja konferencija «Aktual'nye problemy stomatologii»; 2003; Moscow. (in Russ.)]
  9. Улащик В. С. Вопросы интерференции лечебных физических факторов и лекарственных средств. // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. – 2004. – № 4. – С.3-9. [Ulashchik V. S. Voprosy interferencii lecebnyh fizicheskikh faktorov i lekarstvennyh sredstv. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitaciya*. 2004;(4):3-9. (in Russ.)]
  10. Ammari J. B., Baqain Z. H., Ashley P. F. Effects of programs for prevention of early childhood caries. A systematic review. *Med Princ Pract*. 2007;16(6):437-442.
  11. Денга О. В., Косенко К. Н., Шпак С. В. и др. Результаты клинического исследования зубной пасты LACALUTalpin. // *Современная стоматология*. – 2011. – Т. 55. – №1 – С.56-60. [Den'ga O. V., Kosenko K. N., Shpak S. V. i dr. Rezul'taty klinicheskogo issledovaniya zubnoj pasty LACALUTalpin. *Sovremennaya stomatologiya*. 2011;55(1):56-60. (in Russ.)]
  12. Ярова С. П., Семенова О. А. Эффективность использования лечебно-профилактического комплекса «Лакалут» при хроническом катаральном гингивите. // *Современная стоматология*. – 2007. – № 3. – С.55-57. [Yarova S. P., Semenova O. A. Effektivnost' ispol'zovaniya lecebno-profilakticheskogo kompleksa «Lakalut» pri hronicheskom kataral'nom gingivite. *Sovremennaya stomatologiya*. 2007;(3):55-57. (in Russ.)]

**Сведения об авторах:**

**Бабушкина Наталья Сергеевна** – к.м.н., ассистент кафедры детской стоматологии Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Россия, 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; e-mail: natababushkina09@mail.ru

**Пушкова Татьяна Николаевна** – к.м.н., доцент кафедры детской стоматологии Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Россия, 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; e-mail: pushkova-t@mail.ru

**Information about authors:**

**Babushkina N. S.** – <http://orcid.org/0000-0003-1691-4627>

**Pushkova T. N.** – <http://orcid.org/0000-0002-4455-2267>

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

**Conflict of interest.** The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 04.07.2022 г.

Received 04.07.2022

Мокина Н. А.<sup>1</sup>, Иванова В. Н.<sup>2</sup>, Мокин Е. Д.<sup>3</sup>

## ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЫДЫХАЕМОГО ОКСИДА АЗОТА КАК БИОМАРКЕРА ДЛЯ МОНИТОРИНГА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НА САНАТОРНОМ ЭТАПЕ

<sup>1</sup>ГБУЗ «Самарский областной детский санаторий Юность», г. Самара

<sup>2</sup>Отделение медицинской реабилитации детей «Лесной голосок» ГБУЗ СО «ТГКБ № 5», г. Тольятти

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Mokina N. A.<sup>1</sup>, Ivanova V. N.<sup>2</sup>, Mokin E. D.<sup>3</sup>

## THE SPECIFICITY OF THE USE OF EXHALED NITRIC OXIDE AS A BIOMARKER FOR MONITORING THE EFFICACY OF THE SANATORIUM TREATMENT

<sup>1</sup>GBUZ "Samara regional children's sanatorium Yunost", Samara

<sup>2</sup>The department of medical rehabilitation of children "Lesnoy golosok" GBUZ SB "TGKB № 5", Togliatti

<sup>3</sup>FGBOU IN SamSMU of the Ministry of Health of Russia

### РЕЗЮМЕ

В целях оценки динамики выдыхаемого оксида азота (*FeNOex*) как биомаркера для дифференцированного мониторинга эффективности лечения на санаторном этапе, обследовано 258 пациентов со среднетяжёлой бронхиальной астмой, 158 муж. и 100 жен., средний возраст 10,27±0,69 лет. Пациенты получали базисную терапию по GINA-2022, в средней дозе 250,2±12,1 мкс в сутки по ингаляционному кортикостероиду. Больные были разделены на две разнозначные группы: первая группа (n=129 чел., 79 муж. и 50 жен.), в течение трех недель санатории, получала стандартный набор санаторных процедур, вторая группа (n=129 чел., 79 муж. и 50 жен.), дополнительно получала усиленную ингаляционную терапию медицинскими газами и природными аэрозолями: ингаляции с увлажнённым кислородом, спелеотерапия. Для оценки динамики воспалительного компонента бронхиальной астмы на фоне лечения проводилась динамическая оценка астма-теста (АСТ) в баллах, объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1) и измерение выдыхаемого оксида азота (*FeNOex*) в промилле. Для анализа результатов использовалась программа IBM.SPSS Statistics 23.0. Установлено, что *FeNOex*, наряду с такими стандартными параметрами мониторинга контроля БА как АСТ-тест и ОФВ1, отражает эффективность проводимого лечения, претерпевая положительную динамику на его фоне, в санатории, и имея достоверную чувствительность и специфичность.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, оксид азота выд., ОФВ1, астма-тест, биомаркеры, санаторно-курортное лечение.

### SUMMARY

In order to assess the dynamics of exhaled nitric oxide (*FeNOex*) as a biomarker for monitoring of the effectiveness of treatment at the sanatorium, we examined 258 children with moderate bronchial asthma (BA), 158 males and 100 females (10.27±0.69 years old). The patients received their basic therapy by GINA-2022, an average dose of 250.2±12.1 mcg per day by inhaled corticosteroid eq. The patients were divided into two different groups: 1 gr. (n = 129 people, 79 men and 50 women), within three weeks of the sanatorium, received a standard set of sanatorium procedures, 2 gr. (n=129 people, 79 men and 50 women), additionally, received enhanced inhalation therapy with medical gases and natural aerosols: inhalations with humidified oxygen, speleotherapy. To assess the dynamics of the inflammatory component of BA during the treatment, a dynamic assessment of the asthma-test (AST), FEV1 and exhaled nitric oxide (*FeNOex*) were carried out. To analyze the results, the IBM.SPSS Statistics 23.0 program was used. It has been established that such biomarker as *FeNoex*, along with AST-test and FEV1, reflects the effectiveness of the treatment, in the sanatorium having reliable sensitivity and specificity.

**Keywords:** bronchial asthma, children, nitric oxide ex., FEV1, asthma test, biomarkers, sanatorium treatment.

### Актуальность

Анализ диагностической ценности измерения фракции оксида азота в выдыхаемом воздухе (*FeNOex*) у детей и подростков, страдающих бронхиальной астмой (БА), широко предлагается для мониторинга и оценки контроля над заболеванием. Показано, что измерение фракционного содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе обладает диагностической ценностью, в том числе, у детей ≥5 лет, страдающих БА [7]. При этом фракция выдыхаемого оксида азота (*FeNOex*), ОФВ1, оценка взаимосвязи между и уровнем контроля БА, и у детей, и у подростков с БА могут служить ранними, доклиническими, биомаркерами воспаления дыхательных путей [5]. Наряду с этим, анализ эффективности алгоритмов лечения БА, базирующихся на *FeNOex*, рядом авторов рассматривается как одна из обязатель-

ных составляющих плана текущего и прогностического контроля и управления БА [4]. Выдыхаемый оксид азота предлагается также как биомаркер для долгосрочного мониторинга бронхообструкции в целях последующей верификации и/или установления диагноза БА [3]. Хотя БА является хроническим воспалительным заболеванием, как правило, требующим постоянной противовоспалительной фармакотерапии, показано, что дополнение программ лечения БА у детей немедикаментозной терапией также имеет хорошие результаты. Так, например, при оценке влияния природно-аэрозольной, спелео- и галотерапии на бронхиальную гиперреактивность, фракцию оксида азота в выдыхаемом воздухе и качество жизни у детей с БА, установлен положительный эффект, как для монотерапии, так и для комбинированных схем у детей с БА [2]. При этом следует отметить, что с учётом важности изучения влияния

природных аэрозолей на течение БА у детей вообще, и на такой биомаркер воспаления при БА, как выдыхаемый оксид азота, в частности, эта область медицинской науки, несомненно, нуждается в дальнейшей разработке.

Цель. Оценить динамику выдыхаемого оксида азота как биомаркера для дифференцированного мониторинга эффективности лечения, у детей бронхиальной астмой, на санаторном этапе.

### Материал и методы

Нами обследовано 258 пациентов со среднетяжёлой бронхиальной астмой, 158 мужчин и 100 женщин, средний возраст 10,27±0,69 лет. Пациенты получали базисную терапию в средней дозе 250,2±12,1 мкс в сутки по ингаляционному кортикостероиду. Больные были разделены нами на две разнозначные по полу, возрасту и базисной терапии, группы. Группа 1 (n=129 чел., 79 мужчин и 50 женщин) в течение трех недель в санатории получала стандартный набор санаторных процедур: шадаще-тренирующий режим, кислородный коктейль, витаминотерапия, антигистамины, ванны жемчужные, ультразвук на область миндалин, ранет на область грудной клетки, массаж грудной клетки ручной, ЛФК, терренкур (пешеходная тропа). Группа 2 (n=129 чел., 79 мужчин и 50 женщин) в течение трех недель в санатории дополнительно получала усиленную ингаляционную терапию медицинскими газами и природными аэрозолями: ингаляции с увлажнённым кислородом, спелеотерапия. Для оценки динамики воспалительного компонента бронхиальной астмы на фоне лечения проводилась динамическая оценка Астма-теста (АСТ) в баллах, объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1) и измерение выдыхаемого оксида азота (FeNOex) в промилле. Для анализа результатов нами использовалась программа IBM.SPSS Statistics 23.0.

### Результаты

По результатам исследования, статистически достоверных различий между группами по ОФВ1, выдыхаемому оксиду азота, АСТ-тесту исходно не установлено. В то же время, в динамике, через три недели санаторного лечения, в обеих группах был отмечен достоверный прирост по баллам АСТ-теста, более выраженный в группе 2, что отражено в таблице 1.

Таблица 1

Динамика АСТ-теста в группах наблюдения

Группы сравнения	АСТ-тест исходно	АСТ-тест через 3 недели лечения в санатории
Группа 1	18,5±0,4	23,1±0,3*
Группа 2	18,1±0,4	25,7±0,3*

Примечание: \* – p<0,05

Динамика ОФВ1 в группах наблюдения показала также достоверный прирост ОФВ1 на фоне лечения в санатории, в группе 1 плюс 12 %, в группе 2 – плюс 15 %. При этом между группами по окончании лечения в санатории также отмечались различия, в пользу более значимого прироста ОФВ1 в группе 2, получавших ингаляционные процедуры, дополнительно (таблица 2).

### Литература/References

1. Мокина Н. А. и др. Сравнительная оценка выдыхаемого оксида азота при различных эндотипах бронхиальной астмы у детей. // *Тенденции развития науки и образования*. – 2020. – № 59(1). – С.31-39. [Mokina N. A. i dr. Sravnitel'naya ocenka vydyhaemogo oksida azota pri razlichnyh endotipah bronhial'noj astmy u detej. *Tendencii razvitiya nauki i obrazovaniya*. 2020;59(1):31-39. (in Russ.)]

2. Bar-Yoseph R., Kugelman N., Livnat G. et al. Halotherapy as asthma treatment in children: A randomized, controlled, prospective pilot study. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52(5):580-587. doi: 10.1002/ppul.23621. Epub 2016 Oct 10.2017;52:580-587.

Динамика ОФВ1 в группах наблюдения

Группы сравнения	ОФВ1 исходно	ОФВ1 через 3 недели лечения в санатории
Группа 1	92,2±4,7	103,4±11,2*
Группа 2	93,1±5,3	107,1±10,5*

Примечание: \* – p<0,05

Далее нами был оценен выдыхаемый оксид азота как маркер воспаления и его динамика на фоне проводимой терапии. Динамика FeNOex, отраженная в таблице 3, показывает, что в сравнении с исходными значениями показатель претерпел достоверное снижение в обеих группах.

Таблица 3

Динамика выдыхаемого оксида азота в группах наблюдения

Группы сравнения	FeNOex исходно	FeNOex через 3 недели лечения в санатории
Группа 1	21,3±0,5	7,4±0,1*
Группа 2	19,4±0,4	4,1±0,2*

Примечание: \* – p<0,05

По окончании лечения достоверная разница отмечалась также и между группами сравнения в пользу группы 2, получавшей дополненную ингаляционную терапией схему процедур (таблица 3). Оценена чувствительность и специфичность теста по ROC-анализу, с расчетом площади под ROC-кривой – AUROC, с максимальным значением, равным 1,0. Величина AUROC 0,6-0,7 расценивалась как умеренная значимость, выше 0,7 – как высокая. Определение содержания фракции FeNOex было расценено, как тест с очень высокой диагностической значимостью при AUROC, равном 0,9.

### Заключение

При изучении динамики выдыхаемого оксида азота как биомаркера для дифференцированного мониторинга эффективности лечения в санатории установлено, что данный показатель, наряду с такими стандартными параметрами мониторинга контроля БА, как АСТ-тест и ОФВ1, отражает эффективность проводимого лечения, претерпевая положительную динамику на фоне проводимой терапии, и имея достоверную чувствительность и специфичность. При этом более заметная положительная динамика по выдыхаемому оксиду азота отмечалась у тех пациентов, которые получали в санатории схему процедур, дополненную ингаляционной терапией.

- Pediatr.* 2018;36(1):8. doi: 10.1590/1984-0462/2018;36;1;00015.
6. Ninomiya T., Odajima H., Honjo S. et al. Effect of spirometry on exhaled nitric oxide values in asthmatic children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019;30(6):654-657. doi: 10.1111/pai.13086.
7. Wang Z., Pianosi P., Keogh K. et al. The Clinical Utility of Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) in Asthma Management [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017 Dec. Report No.:17(18)-EHC030-EF. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews.

**Сведения об авторах:**

**Мокина Наталья Александровна** – доктор медицинских наук, профессор, главный врач ГБУЗ «Самарский областной детский санаторий Юность», г. Самара; тел. +7-902-375-49-70; эл. адрес: mokina-n@yandex.ru

**Иванова Вера Николаевна** – зам главного врача, зав отделения медицинской реабилитации детей «Лесной голосок» ГБУЗ СО «ТГКБ № 5», г. Тольятти; эл. адрес: ivanova\_vera@rambler.ru

**Мокин Егор Дмитриевич** – ассистент кафедры нормальной физиологии человека ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России; эл. адрес: mokin\_ed@mail.ru

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

**Conflict of interest.** The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 14.09.2022 г.

Received 14.09.2022

*Полякова А. Г., Соловьева А. Г., Перетягин П. В., Резенова А. М., Сушин В. О.*

## ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ В ОСТРОЙ СТАДИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БОЛЕВОГО СТРЕССА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛАЗЕРОПУНКТУРЫ

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Нижний Новгород

*Polyakova A. G., Solovyova A. G., Peretyagin P. V., Rezenova A. M., Sushin V. O.*

## PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF THE DYNAMICS OF METABOLIC AND MICROCIRCULATORY ADAPTIVE REACTIONS IN THE ACUTE STAGE OF EXPERIMENTAL OXIDATIVE STRESS UNDER THE INFLUENCE OF LASER ACUPUNCTURE

FGBOU VO "Volga Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

### РЕЗЮМЕ

Цель – плацебо-контролируемая оценка влияния низкоинтенсивных электромагнитных волн инфракрасного диапазона на показатели метаболических и микроциркуляторных адаптационных реакций в острой фазе экспериментального болевого стресса. Материал и методы. Изучена динамика показателей процессов окислительного метаболизма и микроциркуляции на модели болевого стресса, вызванного двукратным лигированием седалищного нерва у 20 половозрелых крыс-самцов линии Wistar в процессе десятидневного курса лазеропунктуры (ЛП) с помощью электромагнитных волн (ЭМВ) инфракрасного (ИК) диапазона со спектром  $810\pm 30$  нм при средней мощности излучения  $0,35\pm 0,07$  мВт. Проведена сравнительная оценка показателей общей антиоксидантной активности (ОАА), перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окислительных ферментов методами индуцированной биоchemiluminescence и спектрофотометрии, а также интегрального показателя микроциркуляции (ИМ) с применением вейвлет-анализа по данным лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ). Результаты. Показано, что болевой стресс ведет к развитию у животных окислительного стресса (ОС). Облучение ближним инфракрасным диапазоном при болевом стрессе вызвало статистически значимый рост удельной активности антиоксидантных ферментов (СОД – на 18,31 %, каталазы – на 15,01 %, ГР – на 26,18 %, Гл-6-фДГ – на 10,89 %) и ОАА в плазме крови – на 22,22 % на фоне снижения свободно-радикальных процессов в плазме и эритроцитах крови, оказав нормализующий эффект на энергетический метаболизм эритроцитов. Показано, что воздействие лазерной акупунктурой на фоне болевого синдрома приводит к выраженному положительному влиянию для микроциркуляторного русла и общей трофики тканей: отмечено снижение перфузии тканей на 57 %, дыхательного (на 7 %) и сердечного (на 24 %) компонентов регуляции микрокровотока, усиление шунтового кровотока на 15 %. Заключение. Продемонстрированы цепочки взаимодействия различных показателей ПОЛ, факторов и компонентов систем микроциркуляции в процессе адаптации организма к острому болевому стрессу. Подтверждено адаптационное, антиоксидантное и противовоспалительное действие ЛП в условиях окислительного стресса.

**Ключевые слова:** окислительный стресс, боль, антиоксидантная защита, микроциркуляция, лазеропунктура.

### SUMMARY

The aim is a placebo-controlled assessment of the effect of low-intensity electromagnetic waves of the infrared range on the indicators of metabolic and microcirculatory adaptive reactions in the acute phase of experimental pain stress. Material and methods. The dynamics of indicators of oxidative metabolism and microcirculation processes was studied on a model of pain stress caused by double ligation of the sciatic nerve in 20 sexually mature male Wistar rats during a ten-day course of laser acupuncture (LP) using electromagnetic waves (EMW) of the infrared (IR) range with a spectrum of  $810\pm 30$  nm at an average radiation power of  $0.35\pm 0.07$  MW. A comparative assessment of the indicators of total antioxidant activity (TAA), lipid peroxidation (LPO) and oxidative enzymes was carried out by methods of induced biochemiluminescence and spectrophotometry, as well as the integral microcirculation index (MI) using wavelet analysis according to laser Doppler fluometry (LDF). Results. It has been shown that pain stress leads to the development of oxidative stress (OS) in animals. Near-infrared irradiation during pain stress caused a statistically significant increase in the specific activity of antioxidant enzymes (superoxidismutase – by 18.31 %, catalase – by 15.01 %, glutathione reductase – by 26.18 %, glucose-6-phosphate dehydrogenase – by 10.89 %) and TAA in blood plasma – by 22.22 % against the background of a decrease in free radical processes in plasma and red blood cells, having a normalizing effect on the energy metabolism of red blood cells. It is shown that exposure to laser acupuncture on the background of pain syndrome leads to a pronounced positive effect on the microcirculatory bed and the general trophic tissues: a decrease in tissue perfusion by 57 %, respiratory (by 7 %) was noted and cardiac (by 24 %) components of microcirculation regulation, shunt blood flow enhancement by 15 %. Conclusion. The chains of interaction of various indicators of lipid peroxidation, factors and components of microcirculation systems in the process of adaptation of the body to acute pain stress are demonstrated. The adaptive, antitoxic and anti-inflammatory effect of the course of laser acupuncture in conditions of oxidative stress has been confirmed.

**Keywords:** oxidative stress, pain, antioxidant protection, microcirculation, laser acupuncture.

### Введение

С позиций современной патофизиологии, окислительный стресс (ОС) считается одним из важнейших универсальных механизмов развития патологических состояний (боль, ишемия, воспаление, депрессия), тяжелых травм и заболеваний человека и

животных. Так называемая «свободнорадикальная патология» стала самой распространенной патологией в конце XX и в начале XXI веков [1, 2]. Окислительный стресс характеризуется дисбалансом между антиоксидантной и прооксидантной защитой организма, что приводит к неблагоприятным последствиям ОС [3].

В последнее время внимание многих исследователей привлекли антиоксиданты как эндогенного, так и экзогенного происхождения, играющие большую роль в противодействии развивающимся нежелательным реакциям организма. Медикаментозная терапия обладает рядом негативных моментов: побочные эффекты, потенциальные осложнения, широкий спектр противопоказаний, токсичность, возможность передозировки, не всегда достаточная эффективность, не все поддаются стандартизации [4]. Концепция «окислительного стресса», сформулированная Н. Sies (1985), позволяет объединить механизмы действия химических продуктов ОС со значением слова «стресс» как общего адаптационного синдрома по Селье [5]. В этой связи актуален поиск перспективных физических факторов (ФФ) с антиоксидантной активностью, стимулирующих развитие адаптационных защитных реакций, нивелирующих негативные последствия ОС [6-9].

Перспективной задачей реабилитационной медицины на сегодняшний день является разработка инновационных восстановительных технологий на основе достижений фундаментальных наук и предварительно проведенных экспериментальных исследований с использованием ФФ [10]. Особый интерес представляют низкоинтенсивные (НИ) электромагнитных волн (ЭМВ) инфракрасного (ИК) диапазона, которые участвуют в процессах межклеточных взаимодействий, имеют минимум противопоказаний и побочных эффектов, что теоретически повышает эффективность его воздействия на организм в условиях стресса [11-14]. Высказывается мнение о более выраженной индукции адаптационных реакций организма при физиопунктурном воздействии через точки акупунктуры (ТА), благодаря гистоморфологическим и биофизическим особенностям, выгодно отличающих их от окружающих тканей [15-19]. Антиноцицептивное и антиконвульсивное действие рефлексотерапии доказано многочисленными отечественными и зарубежными исследованиями [15-19]. К преимуществам акупунктурного обезболивания относятся эффективность, безопасность и экономическая целесообразность [20]. В настоящее время доказано, что при лазерной акупунктуре имеет место идентичная противоболевая эффективность с небольшим пролонгированным эффектом классической ИРТ [15].

Универсальные реакции адаптации организма на внешние стрессорные воздействия, ведущие к развитию ОС, проявляются, в первую очередь, динамикой процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) и микрогемокровотока [20]. Однако отсутствие четкого понимания закономерностей и механизма развития этих реакций, широкой доказательной базы о возможном развитии нежелательных эффектов сдерживает широкое применение лазеропунктуры и внесение этого метода в протоколы реабилитации пациентов травматологического и нейро-ортопедического профиля с острым и хроническим болевым синдромом [21]. Это побуждает нас к продолжению экспериментальных работ в системе *in vivo*, направленных на контроль антиоксидантных и сосудистых адаптационных реакций при облучении животных в условиях болевого стресса.

**Цель** исследования – плацебо-контролируемая оценка влияния низкоинтенсивных электромагнитных волн инфракрасного диапазона на показатели метаболических и микроциркуляторных адаптационных реакций в острой фазе экспериментального болевого стресса.

## Материалы и методы

Работа проведена на 30 крысах-самцах линии Wistar массой 250-300 грамм в условиях болевого стресса.

Эксперименты проводили в строгом соответствии с этическими нормами и правилами лабораторной практики (GLP), Женевской конвенции по защите животных «International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990), приказом МЗ РФ № 708н от 23.08.2010 «Об утверждении правил лабораторной практики» и одобрения Локального этического комитета ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Протокол № 6 от 29.04.2022).

Животные содержались в стандартных условиях вивария: естественном освещении, сбалансированном рационе питания и свободном питьевом режиме.

Проведено пилотное плацебо-контролируемое исследование динамики показателей метаболической и сосудистой адаптации с помощью облучения ТА сертифицированным аппаратом «Elmedlife M» (ООО «Элторг», Нижний Новгород). Облучение ближним инфракрасным диапазоном ТА «общего» проводилось контактно в ТА «общего» и «местного» действия на фоне нейропатического болевого синдрома [22]. Параметры воздействия: длина волны 810 нм, средняя мощность за секунду – 0,35 Вт (1 Дж=1Вт\*1 сек.), за 5 минут – 23,86 Дж/см<sup>2</sup>, за 10 минут – 47,72 Дж/см<sup>2</sup> [22]. Экспериментальный болевой стресс моделировался под внутримышечным наркозом (Золетил+Ксила) путем двукратного лигирования седалищного нерва до места его бифуркации [22].

Животные были разбиты на три группы (по 10 особей в каждой). Контролем служили интактные крысы (контроль 1) и группа «Плацебо», в которой животные получали имитацию облучения (контроль 2).

Опытные животные в состоянии болевого стресса получали облучение сразу после прекращения оперативного вмешательства и продолжали ежедневно в течение 10 дней с экспозицией 10 минут на точку. Облучали зону затылочного бугра (ТА GV.14), где находится кожная проекция центра вегетативной регуляции, ответственного за развитие адаптационных реакций организма. Дополнительно воздействовали на точку BL.37, локализованную в области середины задней поверхности бедра, где осуществлялась перевязка седалищного нерва (до места его бифуркации). Во время процедуры крысы фиксировались в специальном пенале. Животных выводили из эксперимента по окончании 10-дневного курса облучения путем декапитации под наркозом (Золетил+Ксила).

Для оценки метаболической адаптации использовали кровь, стабилизированную цитратом натрия (1:9). Активность процессов свободнорадикального окисления (СРО) в плазме и эритроцитах изучали с помощью метода индуцированной биофлуоресценции на БХЛ-06 (Н. Новгород), оценивая параметры, характеризующие общую антиоксидантную активность (ОАА) и способность биологического объекта к перекисному окислению липидов (ПОЛ) [23]. Интенсивность ПОЛ определяли по уровню малонового диальдегида (МДА) [24] и активности супероксиддисмутазы (СОД) [25]. Активность каталазы [26] и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в прямой и обратной реакциях, глутатионредуктазы (ГР) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Гл-6-ФДГ) определяли спектрофотометрическим методом [27].

Для оценки динамики состояния микроциркуляции кожи применяли метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [28, 29]. Использовался лазерный анализатор «ЛАКК-М» (исполнение 2) (НПП «Лазма», Россия). Во время исследования зонд анализатора устанавливали перпендикулярно на исследуемую область. Продолжительность записи составляла 3 минуты.

Оценивали интегральный показатель микроциркуляции (ПМ), характеризующий степень перфузии объема ткани за единицу времени, роль активных (эндотелиальные колебания – 0,01-0,08 Гц., нейрогенные колебания – 0,08-0,2 Гц., миогенные колебания – 0,2-0,7 Гц) и пассивных (дыхательные – 0,7-2 Гц., сердечные – 2-5 Гц.) факторов регуляции микрокровотока с дальнейшим вычислением показателя шунтирования – ПШ.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0 (Stat Soft, Inc.). Для проверки гипотезы о соответствии распределения полученных вариант нормальному распределению применяли критерий Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде M±σ. Сравнение средних величин двух независимых групп проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05.

## Результаты и их обсуждение

Исследование биохимических показателей окислительного и энергетического метаболизма выявило у животных на фоне болевой травмы (кон-

троль 2) развитие окислительного стресса. Это проявилось в активации СРО в крови (рост концентрации МДА в эритроцитах на 44,37 %, показателя S – на 10,47 % в эритроцитах) и снижении удельной активности антиоксидантных ферментов (СОД (на 7,58 %), ГР (на 10,46 %), Гл-6-фДГ (на 15,83 %)) в эритроцитах и ОАА в плазме крови (на 20,88 %). Снижение активности ЛДГпр и рост ЛДГобр на 53,63 % по сравнению с интактными животными

привело к лактатацидозу и, как следствие, развитию гипоксии (табл. 1).

После облучения при болевом стрессе по сравнению с контролем 2 выявлен статистически значимый рост удельной активности антиоксидантных ферментов (СОД – на 18,31 % ( $p \leq 0,00001$ ), каталазы – на 15,01 % ( $p \leq 0,00001$ ), ГР – на 26,18 % ( $p \leq 0,00001$ ), Гл-6-фДГ – на 10,89 % ( $p = 0,00082$ )) и ОАА в плазме крови – на 22,22 % ( $p = 0,00189$ ).

Таблица 1

Динамика показателей антиоксидантной и энергетической систем в условиях болевого стресса

Биохимические показатели	Контроль 1 (интактные) n=5	Контроль 2 («Плассебо») n=10	Опыт n=10
ГР, нмоль НАДФН/мин×мг белка	89,99±3,10	81,48±4,31*	102,82±7,61 #
Гл-6-фДГ, нмоль НАДФН/мин×мг белка	42,03±2,11	35,38±2,97*	39,12±3,71 #
ЛДГпр, нмоль НАДФН/мин×мг белка	39,78±3,12	35,34±3,01	40,27±2,89 #
ЛДГобр, нмоль НАДФН/мин×мг белка	164,54±13,34	252,78±20,55*	214,47±18,95 #
СРО плазма, усл. ед	9,58±0,52	9,93±0,64	9,89±0,39
ОАА, усл. ед	0,91±0,03	0,72±0,04*	0,88±0,03 #
СРО эритроциты, усл. ед	8,79±0,31	9,71±0,45*	8,57±0,41 #
СОД, уд. ед./мг белка	997,67±21,11	932,01±23,41*	1102,65±79,78 #
Каталаза, уд. ед./мг белка	30,24±1,01	34,32±1,80	39,47±2,42 #
МДА плазма, мкмоль/л	1,07±0,01	0,87±0,029	0,79±0,03 #
МДА эритроциты, мкмоль/л	5,95±0,07	8,59±0,33*	7,99±0,38 #

Примечания: \* – различия статистически значимы по сравнению с контролем 1 (интактные крысы) ( $p < 0,05$ ); # – различия статистически значимы по сравнению с контролем 2 ( $p < 0,05$ ).

Отмечено снижение свободно-радикальных процессов в плазме (концентрации вторичного продукта ПОЛ – МДА на 8,41 % ( $p \leq 0,00001$ )) и эритроцитах крови (снижение МДА – на 7,10 % ( $p \leq 0,00001$ ) и СРО на 11,71 % ( $p \leq 0,00001$ )) после облучения при болевом стрессе по сравнению с контролем 2. При этом эритроциты крови животных обладали повышенной перекисной резистентностью, что повышало их устойчивость в борьбе с активными формами кислорода, образующимися на фоне болевой травмы.

Облучение ближним инфракрасным диапазоном при болевом стрессе оказало нормализующий эффект на энергетический метаболизм эритроцитов, вызвав рост удельной активности ЛДГ в прямой реакции на 13,97 % ( $p \leq 0,00001$ ), снижение активности ЛДГ в обратной реакции на 15,16 %

( $p \leq 0,00001$ ), что свидетельствовало об уменьшении уровня лактата и, как следствие, признаков гипоксии.

Параллельное изучение динамики ПМ показало, что при травме седалищного нерва и сопутствующем болевом синдроме происходило снижение перфузии тканей на 52 % по сравнению с интактными животными (рис.1), что закономерно для патогенеза болевой травмы.

В группе с комбинированным ИК-облучением точек акупунктуры «общего» и «местного» действия наблюдалось снижение перфузии тканей на 57 % относительно интактной группы животных (рис. 1). Роль шунтового кровотока усилилась только в опытной группе с комбинированным действием (на 15 % от интактных значений), а в группе Плассебо осталась на интактном уровне.

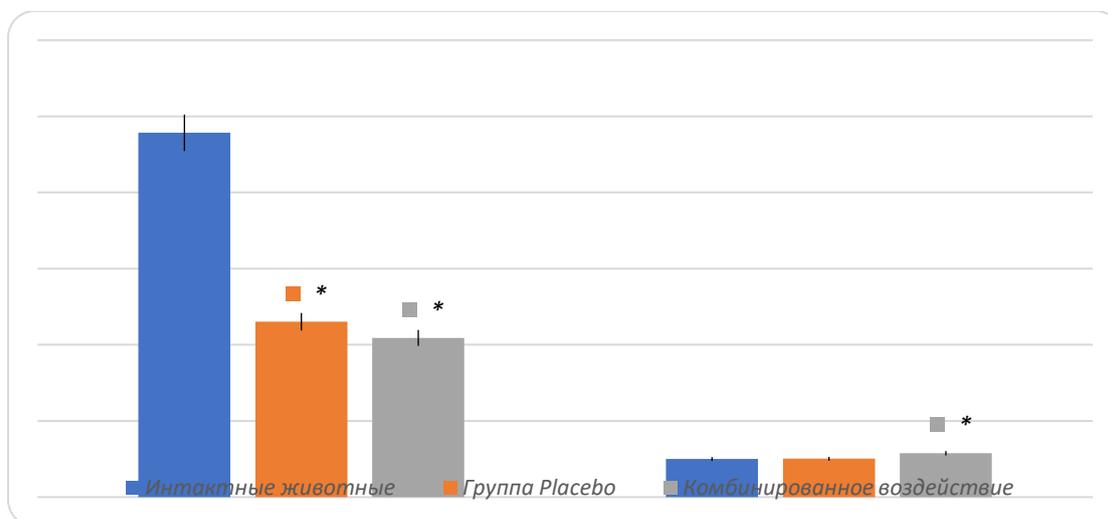


Рис. 1 – Уровень показателя микроциркуляции (ПМ) в сравниваемых группах

Примечание: \* – различия статистически значимы по сравнению с интактными крысами ( $p < 0,05$ ).

Диапазоны колебаний активных факторов регуляции (эндотелиальный, нейрогенный, миогенный) снижены в группе с плацебо на 23 %, 17 % и 12 %, в отличие от роста в группе с комбинированным воздействием (10 %, 33 % и 15 %) относительно интактных животных, соответственно (рис. 2).

в отличие от роста в группе с комбинированным воздействием (10 %, 33 % и 15 %) относительно интактных животных, соответственно (рис. 2).

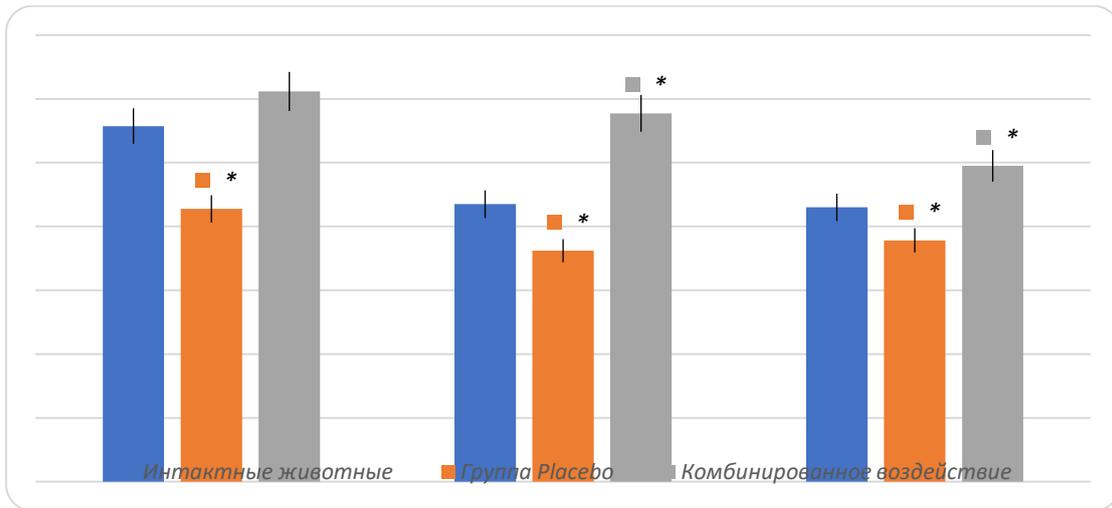


Рис. 2 – Динамика эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н) и миогенных (М) колебаний при моделировании болевого синдрома

Примечания: Э – эндотелиальный фактор, М – миогенный фактор, Н – нейрогенный фактор, \* – различия статистически значимы по сравнению с интактными крысами (p<0,05).

Для факторов пассивной регуляции (дыхательный и сердечный) выявлена иная реакция, а именно, в группе Placebo дыхательный компонент возрос на 77 %, а сердечный снизился на 6 %, при этом в группе с комбинированным действием снизились дыхательный компонент на 7 % и сердечный – на 24 % относительно интактных значений, соответственно (рис. 3).

этом в группе с комбинированным действием снизились дыхательный компонент на 7 % и сердечный – на 24 % относительно интактных значений, соответственно (рис. 3).

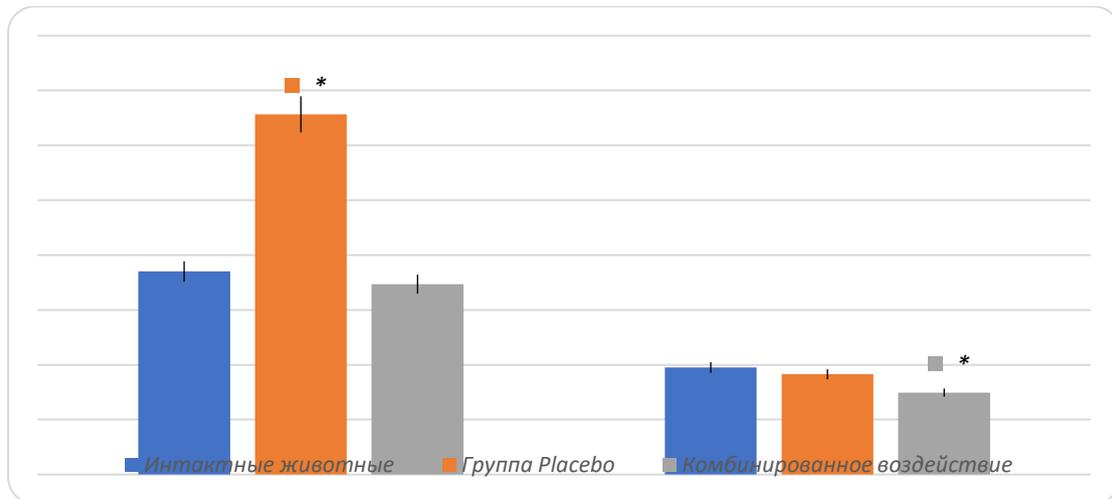


Рис. 3 – Динамика дыхательных (Д) и сердечных (С) колебаний при моделировании болевого синдрома

Примечания: Д – дыхательный фактор, С – сердечный компонент, \* – различия статистически значимы по сравнению с интактными крысами (p<0,05).

Возрастание эндотелиальных колебаний может быть связано с интенсификацией выделения эндогенного оксида азота.

Миогенные колебания отражают влияние центральных трофотропных механизмов, в том числе парасимпатических центров; их появление в спектре колебаний кровотока свидетельствует о снижении эрготропного центрального регуляторного компонента и сдвиге центральной регуляции в трофотропном направлении.

Увеличение амплитуды дыхательной волны указывает на снижение микроциркуляторного давления и/или ухудшение венозного оттока. Ухудшение

оттока крови из микроциркуляторного русла приводит к росту числа эритроцитов, что сопровождается увеличением амплитуды дыхательной волны.

Снижение амплитуды пульсовой волны при повышенных или нормальных величинах средней перфузии свидетельствует об уменьшении притока в микроциркуляторное русло артериальной крови.

Таким образом, комбинированное воздействие лазерной акупунктурой на фоне болевого синдрома приводит к выраженному положительному влиянию для микроциркуляторного русла и общей трофики тканей.

## Заключение

Результаты проведенного пилотного плацебо-контролируемого исследования подтверждают возможность лазеропунктуры ИК диапазона оказывать обезболивающее действие на организм в условиях *in vivo*. Это выражается достоверной стимуляцией защитных метаболических и микрососудистых реакций организма. Продемонстрированы печочки взаимодействия различных показателей ПОЛ, факторов и компонентов систем микроциркуляции в процессе адаптации организма к острому болевому стрессу. Выявлено, что десятидневное курсовое

воздействие на точки «общего» и «местного» действия с экспозицией 10 минут за сеанс предотвращает индукцию стрессопосредованных изменений метаболизма и микроциркуляции у экспериментальных животных. Подтверждено преимущественно антиоксидантное, антигипоксическое и противовоспалительное действие ЭМВ инфракрасного диапазона в условиях острого окислительного стресса. Продолжение начатых исследований может способствовать разработке новой эффективной технологии реабилитации пациентов с тяжелой патологией на фоне окислительного стресса.

## Литература/References

- Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biol.* 2015;4:180-183. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.01.002>
- Kelley E. E., Paes A. M., Yadav H., Quijano C., Cassina A., Trostchansky A. Interplay between Oxidative Stress and Metabolism in Signalling and Disease 2016. *Oxide. Med. Cell. Longev.* 2017;7013972. <https://doi.org/10.1155/2017/7013972>
- Мазо Г. Э., Дубинина Е. Е., Крижановский А. С. Воспаление и депрессия: роль окислительного стресса, гормональных и клеточных факторов. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* – 2014. – Т. 114. – № 1 – С.80-84. [Mazo G. E., Dubinina E. E., Krizhanovskij A. S. Vospalenie i depressija: rol' oksislitel'nogo stressa, gormonal'nyh i kletochnyh faktorov. *Zhurnal neurologii i psichiatrii im. S. S. Korsakova.* 2014;114(1):80-84. (in Russ.)]
- Олефир Ю. В., Романов Б. К., Кукес В. Г., Сычев Д. А., Прокофьев А. Б., Парфенова О. К., Сидоров Н. Г., Александрова Т. В. Роль окислительного стресса в патогенезе социально значимых заболеваний человека и пути его медикаментозной коррекции. // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* – 2021. – Т. 16. – № 4 – С.450-455. [Olefir Ju. V., Romanov B. K., Kukes V. G., Sychev D. A., Prokof'ev A. B., Parfenova O. K., Sidorov N. G., Aleksandrova T. V. Rol' oksislitel'nogo stressa v patogeneze social'no znachimyh zabolevanij cheloveka i puti ego medikamentoznoj korekcii. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza.* 2021;16(4):450-455. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16109>
- Пономаренко Г. Н., Александрова Л. А., Александров М. А. Механизмы адаптации к гипоксии. // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* – 2003. – Т. 80. – № 6 – С.9-12. [Ponomarenko G. N., Aleksandrova L. A., Aleksandrov M. A. Mehanizmy adaptacii k gipoksii. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury.* 2003;80(6):9-12. (in Russ.)]
- Тапбергенов С. О., Тапберген Т. С., Советов Б. С. Функциональные и метаболические эффекты симпто-адреналовой системы и стресс. – М.: Академия естествознания; 2019. [Tapbergenov S. O., Tapbergenov T. S., Sovetov B. S. *Funkcional'nye i metabolicheskie jeffekty simpto-adrenalovoj sistemy i stress.* Moscow: Akademija estestvoznanija; 2019. (in Russ.)]
- Пономаренко Г. Н. Восстановительная медицина: фундаментальные основы и перспективы развития. // *Физическая и реабилитационная медицина.* – 2022. – Т. 4. – № 1 – С.8-20. [Ponomarenko G. N. Vosstanovitel'naja medicina: fundamental'nye osnovy i perspektivy razvitija. *Fizicheskaja i reabilitacionnaja medicina.* 2022;4(1):8-20. (in Russ.)] doi:10.26211/2658-4522-2022-4-1-8-20.
- Чуян Е. Н., Дзедубаева Э. Р. Низкоинтенсивное миллиметровое излучение: нейроиммуноэндокринные механизмы адаптационных реакций. – Симферополь: АРИАЛ; 2020. [Chujan E. N., Dzheldubaeva Je. R. *Nizkointensivnoe millimetrovoe izluchenie: nejroimmunozendokrinnye mehanizmy adaptacionnyh reakcij.* Simferopol': ARIAL; 2020. (in Russ.)]
- Брусилковский Л. И., Брюховецкий А. С., Кожин С. П., Серафимович П. Г., Никоноров А. В. Экспериментальные исследования микроволновой электромагнитной активности головного мозга человека. // *Журнал радиоэлектроники* [электронный журнал]. – 2020. – № 2. [Brusilovskij L. I., Bryuhoveckij A. S., Kozhin S. P., Serafimovich P. G., Nikonorov A. V. Eksperimental'nye issledovaniya mikrovolnovoj elektromagnitnoj aktivnosti головного mozga cheloveka. *Zhurnal radioelektroniki* [elektronnyj zhurnal]. 2020;(2). (in Russ.)] Режим доступа: <http://jre.cplire.ru/jre/feb20/2/text.pdf>. doi 10.30898/1684-1719.2020.2.2
- Полякова А. Г., Соловьева А. Г., Сазонова И. Е., Захарова Д. В. Влияние электромагнитного излучения крайне высоких частот на про- и антиоксидантный статус крови в эксперименте. // *Биофизика.* – 2016. – Т. 61. – № 1 – С.131-137. [Polyakova A. G., Soloveva A. G., Sazonova I. E., Zaharova D. V. Vliyanie elektromagnitnogo izlucheniya krajne vysokih chastot na pro- i antioksidantnyj status krovi v eksperimente. *Biofizika.* 2016;61(1):131-137. (in Russ.)]
- Tony Y. Chon, Molly J. Mallory, Juan Yang, Sara E. Bublitz, Alexander Do, Peter T. Dorsher. Laser Acupuncture: A Concise Review. *Medical acupuncture* 2019;31(3). <https://doi.org/10.1089/acu.2019.1343>
- Радзиевский С. А., Орехова Э. М., Агасаров Л. Г., Кончугова Т. В., Солодовникова Т. С. Экспериментальное обоснование применения трансаурикулярной электропунктуры и низкочастотной транскраниальной электростимуляции для формирования стресспротекторного и сосудорегулирующего эффектов. // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2016. – Т. 23. – № 2 – С.110-113. [Radzievskij S. A., Orehova Je. M., Agasarov L. G., Konchugova T. V., Solodovnikova T. S. Jeksperimental'noe obosnovanie primenenija transaurikuljarnoj jelektropunktury i nizkочастотnoj transkranal'noj jelektrostimuljacii dlja formirovanija stressprotetornogo i sosudoregulirujushhego jeffektov. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij.* 2016;23(2):110-113. (in Russ.)]
- Ju Zi, Wang K., Cui Xiao Yi, Liu S. M., Zhou J., Chen TAI, Xia J. Acupuncture for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database System*, revised December 2, 2017;12(12):CD012057. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012057.pub2>.
- Савин Л. А., Панов Г. А., Макашова Е. С. Нейрофизиологические изменения, происходящие во время процедуры рефлексотерапии. // *Рефлексотерапия и комплексная медицина.* – 2017. – Т. 22. – № 4 – С.25-26. [Savin L. A., Panov G. A., Makashova E. S. Neirofizjologicheskie izmenenija, proishodjashhie vo vremja procedury refleksoterapii. *Refleksoterapija i kompleksnaja medicina.* 2017;22(4):25-26. (in Russ.)]
- Гурьянова Е. А., Любовцев В. Б., Любовцева Л. А., Любовцева Е. В. Влияние лазерной терапии на динамику гистамина кожи в области точек акупунктуры. // *Вестник восстановительной медицины.* – 2008. – № 6 – С.42-44. [Gur'janova E. A., Ljubovcev V. B., Ljubovceva L. A., Ljubovceva E. V. Vlijanie lazernoj terapii na dinamiku gistamina kozhi v oblasti toček akupunktury. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny.* 2008;(6):42-44. (in Russ.)]
- Полякова А. Г., Белова А. Н., Баврина А. П. Физиопунктура в комплексной реабилитации пациентов пожилого возраста с миофасциальным болевым синдромом: нарративный обзор. // *Вестник физиотерапии и курортологии.* – 2021. – № 4 – С.61-67. [Poljakova A. G., Belova A. N., Bavrina A. P. Fiziopunktura v kompleksnoj rehabilitacii pacientov pozhilogo vozrasta s miofascial'nym bolevym sindromom: narrativnyj obzor. *Vestnik fizioterapii i kurortologii.* 2021;(4):61-67. (in Russ.)]
- Киричук В. Ф., Цимбал А. А. Закономерности и механизмы биологического действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. Ун-та; 2015. [Kirichuk V. F., Cimbal A. A. *Zakonomernosti i mehanizmy biologicheskogo dejstvija jelektromagnitnyh voln teragercevoogo diapazona.* Saratov: Izd-vo Sarat. gos. med. un-ta; 2015. (in Russ.)]
- Овечкин А. М., Политов М. Е., Панов Н. В. Острый и хронический послеоперационный болевой синдром у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование суставов нижних конечностей. // *Анестезиология и реаниматология.* – 2017. – Т. 62. – № 3 – С.224-230. [Ovechkin A. M., Politov M. E., Panov N. V. Acute and chronic pain syndrome after total hip and knee replacement.

- Anesteziologya i reanimatologiya*. 2017;62(3):224-230. (in Russ.) <http://doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-3-224-230>
19. Игнатов Ю. Д., Качан А. Т., Васильев Ю. Н. *Акупунктурная анальгезия (экспериментально-клинические аспекты)*. – Л.: Медицина; 1990. [Ignatov Yu. D., Kachan A. T., Vasil'ev Yu. N. *Akupunkturnaya anal'geziya (eksperimental'no-klinicheskie aspekty)*. Leningrad: Medicina; 1990. (in Russ)]
  20. Москвин С. В., Агасаров Л. Г. Лазерная акупунктура: основные принципы, методические подходы и параметры методик. // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. – 2019. – № 1 – С.46-58. [Moskvin S. V., Agasarov L. G. Lazernaja akupunktura: osnovnye principy, metodicheskie podhody i parametry metodik. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. Jelektronnoe izdanie. 2019;(1):46-58. (in Russ)] <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2019-16320>
  21. Tony Y. Chon, Molly J. Mallory, Juan Yang, Sara E. Bublitz, Alexander Do, Peter T. Dorsher. *Laser Acupuncture: A Concise Review*. *Medical acupuncture*. 2019;31(3). <https://doi.org/10.1089/acu.2019.1343>
  22. Александровская Н. В., Круглова А. А. Сравнительная оценка различных методов экспериментального моделирования нейропатического болевого синдрома у крыс. // *Лабораторные животные для научных исследований*. – 2021. – № 3. [Aleksandrovskaia N. V., Kruglova A. A. Sravnitel'naja ocenka razlichnykh metodov jeksperimental'nogo modelirovaniia nejrropaticheskogo boleвого sindroma u kryс. *Laboratornye zhivotnye dlja nauchnykh issledovanij*. 2021;(3). (in Russ)] <https://doi.org/10.29296/2618723X-2021-03-04>
  23. Кузьмина Е. И., Ермолин С. В., Учугина А. Ф. Методы хемилюминесценции в изучении нарушений свободнорадикального процесса, его регуляции при ряде заболеваний мочеполовой системы. // *Нижегородский медицинский журнал*. – 1993. – № 1 – С.8. [Kuz'mina E. I., Ermolin S. V., Uchugina A. F. Metody hemiljuminescencii v izuchenii narushenij svobodnoradikal'nogo processa, ego reguljacji pri rjade zabolevanij mocheполовой sistemy. *Nizhegorodskij medicinskij zhurnal*. 1993;(1):8. (in Russ)]
  24. Mihara M., Uchiyama M., Fukuzawa K. Thiobarbituric acid value on fresh homogenate of rat as a parameter of lipid peroxidation in aging, CCl4 intoxication, and vitamin E deficiency. *Biochem Med*. 1980;23(3):302-311.
  25. Сирота Т. В. Стандартизация и регуляция скорости супероксид-генерирующей реакции автоокисления адреналина, используемой для определения про/антиоксидантных свойств различных материалов // *Биомедицинская химия*. – 2016. – Т. 62. – № 6 – С.650-655. [Sirota T. V. Standartizacija i reguljacija skorosti superoksidgenerirujushhej reakcii avtookislenija adrenalina, ispol'zueмой dlja opredelenija pro/antioksidantnykh svojstv razlichnykh materialov. *Biomedicinskaja himija*. 2016;62(6):650-655. (in Russ)]
  26. Сибгатуллина Г. В., Хаертдинова Л. Р. *Методы определения редокс-статуса культивируемых клеток растений: учебно-методическое пособие*. – Казань: Казанский (Приволжский) Федеральный университет; 2011. [Sibgatullina G. V., Haertdinova L. R. *Metody opredelenija redoks-statusa kul'tiviruemykh kletok rastenij: uchebno-metodicheskoe posobie*. Kazan': Kazanskij (Privolzhszkij) Federal'nyj universitet; 2011. (in Russ)]
  27. Кочетов Г. А. *Практическое руководство по энзимологии*. – М.: Высшая школа; 1980. [Kochetov G. A. *Prakticheskoe rukovodstvo po jenzimologii*. Moscow: Vysshaja shkola; 1980. (in Russ)]
  28. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. *Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информативность, нелинейность*. Руководство для врачей. – Москва: Книжный дом "Либроком"; 2013. [Krupatkin A. I., Sidorov V. V. *Funkcional'naya diagnostika sostoyaniya mikrocirkulyatorno-tkanevykh sistem: kolebaniya, informacija, nelinejnost'*. Rukovodstvo dlya vrachej. Moscow: Knizhnyj dom "Librokom"; 2013. (in Russ)]
  29. Козлов В. И., Азизов Г. А., Гурова О. А., Литвин Ф. В. *Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови*. Методическое пособие. – М.: РУДН GNC Laser. мед.; 2012. [Kozlov V. I., Azizov G. A., Gurova O. A., Litvin F. V. *Lazernaja doplerovskaja floumetrija v okenke sostojanija i rasstrojstva mikrocirkuljacji krovi*. Metodicheskoe posobie. Moscow: RUDN GNC Laser. med.; 2012. (in Russ)]

#### Сведения об авторах:

**Полякова Алла Георгиевна** – доктор медицинских наук, доцент, кафедра медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, tel. +7 903 848 8065; e-mail: ag.polyakova@yandex.ru

**Соловьева Анна Геннадьевна** – доктор биологических наук, заведующий отдела физико-химических исследований ЦНИЛ, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, tel. +7 9049082570; e-mail: sannag5@mail.ru

**Перетьягин Петр Владимирович** – научный сотрудник отдела физико-химических исследований ЦНИЛ, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, tel. +7 9081684555, e-mail: peretyaginpv@gmail.com

**Резенова Анастасия Михайловна** – ассистент кафедры медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, г. Нижний Новгород, tel. +7 904 0636273, e-mail: seule1993@gmail.com

**Сущин Вильям Олегович** – ассистент кафедры медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, г. Нижний Новгород, e-mail: sushin.nn@mail.ru

#### Information about the authors:

**Polyakova A. G.** – <https://orcid.org/0000-0003-3572-1564>

**Solovieva A. G.** – <https://orcid.org/0000-0001-6890-4530>

**Peretyagin P. V.** – <https://orcid.org/0000-0003-0707-892X>

**Rezenova A. M.** – <https://orcid.org/0000-0001-6478-8077>

**Sushin V. O.** – <https://orcid.org/0000-0003-2346-7810>

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

**Conflict of interest.** The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 07.04.2022 г.

Received 07.04.2022

*Прохоров Д. В., Пritуло О. А., Горлова Н. А., Равлюк Д. А., Шеренговская Ю. В.*

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ ФАКТОРОВ

Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь  
ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»

*Prokhorov D. V., Pritulo O. A., Gorlova N. A., Ravlyuk D. A., Sherengovskaya Y. V.*

## TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIASIS USING RECREATIONAL

Institute "S. I. Georgievsky Medical Academy", Simferopol

FACTORS FSAOU VO "V. I. Vernadsky KFU"

### РЕЗЮМЕ

Псориаз – одно из наиболее распространенных хронических, неизлечимых дерматологических заболеваний, распространенность данного дерматоза в популяции составляет 2-3 %. Окончательного лекарства от псориаза не существует, в настоящее время продолжают поиски новых эффективных схем лечения, которые позволят продлить межрецидивный период, поэтому данное заболевание остается одной из наиболее актуальных проблем современной дерматовенерологии и требует дополнительного изучения. Безопасной альтернативой и естественным методом терапии может выступать санаторно-курортное лечение псориаза, действующее на различные факторы патогенеза. Проведенный литературный обзор позволяет прийти к выводу, что бальнео- и санаторно-курортная терапия псориаза являются альтернативными терапевтическими вариантами лечения псориаза, которые в конечном итоге могут привести к уменьшению показателей дерматологической заболеваемости хроническими дерматозами.

**Ключевые слова:** псориаз; лечение; бальнеотерапия.

### SUMMARY

Psoriasis is one of the most widespread chronic, incurable dermatological diseases, the prevalence of this dermatosis in the population is 2-3 %. The final cure for psoriasis does not exist, currently in search of new effective treatment schemes that will extend the period between relapses, so the disease remains one of the most pressing problems of modern dermatovenerology and requires further study. A safe alternative and a natural method of therapy can be a spa treatment of psoriasis, acting on various pathogenesis factors. A literature review allows us to conclude that the balneo- and spa treatment of psoriasis are alternative therapeutic options for the treatment of psoriasis, which may eventually lead to a decrease in the rate of dermatological morbidity of chronic dermatosis.

**Key words:** psoriasis; treatment; balneotherapy.

### Введение

Псориаз – хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся неконтролируемой пролиферацией кератиноцитов, активацией дендритных клеток, высвобождением провоспалительных цитокинов и рекрутированием Т-клеток в кожу. Псориаз – один из наиболее распространенных хронических, неизлечимых дерматологических заболеваний [1, 2, 3]. Его распространенность среди взрослых колеблется между 0,91 % и 8,5 % и его заболеваемость варьируется от 78,9 до 230 на 100 000 человек. Известно, что у псориаза есть существенное негативное влияние на качество жизни вследствие физических и психических симптомов. В дополнение к физическим эффектам, псориаз сопровождается социальными осложнениями и развитием инвалидности. Кроме того, псориаз ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, развитием инсулинорезистентности и сахарного диабета, депрессии, воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта [4, 5, 6, 7]. Патогенез псориаза изучен недостаточно. Однако, несколько факторов, играющих определенную роль в развитии псориаза, были определены. Помимо генетического фактора и факторов риска (стресс,

ожирение, курение, употребление алкоголя и т.д.), была выявлена чрезмерная активация иммунной системы как ключевого фактора развития псориаза [1, 3, 6].

Окончательного лекарства от псориаза не существует, поэтому данное заболевание остается одной из наиболее актуальных проблем современной дерматовенерологии. Симптомы можно лечить локальными, системными или биологическими препаратами. Современная терапия не всегда является эффективной и безопасной с точки зрения ближайших, и отдаленных результатов [7, 8]. Безопасной альтернативой и естественным лечением может выступать санаторно-курортное лечение псориаза. Универсальным средством в лечении псориаза можно назвать санаторно-курортный комплекс мероприятий, направленных на достижение мощного реабилитационного эффекта – это один из наиболее эффективных видов неспецифической терапии псориаза [9].

Санаторно-курортное лечение болезней кожи состоит из таких основных методов, как климатотерапия, различные воды (радоновые, йодобромистые, кремнистые и т.д.). Не стоит забывать и о таких методах, как талассотерапия и пелоидотерапия [9, 10].

**Климатотерапия** включает в себя альтернативные методы лечения, использующие целебные возможности природных ресурсов, включая воздух,

температуру, влажность, барометрическое давление и свет. Морская и лечебная воды используются на протяжении тысяч лет. Еще Гиппократ предположил, что причина всех болезней кроется в дисбалансе жидкостей организма. Чтобы восстановить равновесие, он советовал изменять привычки и окружающую среду. В истории средиземноморских народов в древнегреческую и Римскую эпохи морская вода была одним из наиболее широко используемых лечебных средств. "Морская вода лечит все болезни человека" – популярная фраза в одной из трагедий Еврипида. Гален (131-201 гг. н. э.) также выступал за использование воды для лечения различных заболеваний. Во многих городах Римской империи морские ванны использовались для лечения туберкулеза, псориаза и ревматизма. После Пго века нашей эры, наряду с распространением христианства и основываясь на религиозных догмах, использование морской воды в значительной степени игнорировалось. Возрождение талассотерапии произошло в середине XVIII века. В последнее время водные процедуры получили дальнейшее развитие, что привело к появлению новых терминов, таких как бальнеотерапия, Спа-терапия, талассотерапия и т. д. [11].

**Талассотерапия** – это способ лечебно-профилактического применения морской воды, грязи, водорослей, песка и климата в целом. Талассотерапия включает в себя различные лечебно-профилактические или оздоровительные процедуры в морской среде или в среде высокогорных озер, в том числе: гелиотерапию (контролируемое воздействие солнца), псаммотерапию (контролируемое применение песка, например вулканический песок и биогенный карбонатный песок) и альгинантную терапию (контролируемое использование специальных морских водорослей), грязелечение (контролируемое нанесение природных пелоидов), морские ванны и любые другие вещества морского происхождения. Талассопродуры значительно улучшают общее состояние больных с заболеваниями кожи и опорно-двигательного аппарата, у которых также диагностировано нарушение окислительно-восстановительного потенциала тканей. Талассопродуры можно назвать действенным немедикаментозным средством коррекции. Это же можно сказать и о восстановлении активности кокарбоксилазных систем (после санаторной реабилитации больных) и показателей ресинтеза макроэргических фосфатных соединений. Из-за нарушений гликолиза в условиях гипоксигенации (по причине недостатка свежего воздуха), до лечения в здравнице он не восстанавливался до приемлемых показателей. В отличие от традиционной терапии псориаза, талассотерапия естественна и имеет незначительные нежелательные побочные эффекты. Терапевтический эффект достигается за счет сочетания солнечного света, морской воды и свежего воздуха, а также в некоторых случаях, комбинации с лечебной водой. Терапевтический ответ на талассотерапию осуществляется за счёт резорбции сквозь кожу минеральных веществ морской воды, таких как магний, калий, сульфаты кальция и натрия [11, 12].

**Бальнеотерапия** относится к альтернативным методам лечения, основанным на использовании

минеральных вод. На протяжении долгих лет врачи прибегают к помощи бальнеотерапии в борьбе с дерматологическими заболеваниями благодаря ее антибактериальным, кератолитическим, противовоспалительным свойствам. Преимущество минералов сухого вещества и соли для дерматологических состояний, таких как псориаз, экзема, атопический дерматит и т.д., были продемонстрированы неоднократно за длительное существование курортологии. Многие исследования показали фармакологическое влияние минералов сухого вещества на псориаз. Доказано, что из химических элементов в кровь проникают только газы (углекислота, сероводород, радон), что обуславливает специфику их действия на органы и системы человека [10].

**Сероводород** – это диффузионный газ, который может проникать через кожу в межклеточное пространство, вызывая различные эффекты. Экзогенный сероводород ингибирует TNF- $\alpha$ -опосредованное регулирование оксида азота, IL-6 и IL-8 дозозависимым образом. Кроме того, сероводород ингибирует TNF- $\alpha$ -опосредованную активацию p38, сигнальный путь ERK. Также серные воды могут ингибировать высвобождение и продукцию интерлейкина-2 и интерферона- $\gamma$ . Кроме того, серные воды могут подавлять индуцированную TNF- $\alpha$  экспрессию e-селектина и ICAM-1, которые являются медиаторами воспаления, связанного с псориазом. Экзогенный сероводород был использован для снижения клонального роста, клеточной пролиферации и клеточной адгезии кератиноцитов человека при псориазе. Сероводород оказывает антибактериальное, антипролиферативное, кератолитическое и противовоспалительное действие. Уровень серы в крови пациентов с псориазом ниже, чем у здоровых людей, что, в частности, может быть компенсировано диффузией серы через кожу. Активность серы в коже, по-видимому, коррелирует с цистеином и его метаболитами. Лечение этими водами позволяет увеличить уровень соматостатина в плазме крови после сероводородной лечебной обработки воды, который оказывает иммунорегуляторное действие на T- и B-клетки и другие воспалительные клетки – это может быть еще одним возможным объяснением противовоспалительного свойства механизма сернистых вод. Было установлено, что сероводород является цитопротектором при окислительном стрессе при физиологических и патологических состояниях, было также выявлено терапевтический потенциал сероводорода. Сероводород способен снижать интенсивность зуда, вызванного гистамином. Этот эффект может быть опосредован стабилизированием тучных клеток, которые, как известно, содержат различные медиаторы, а также могут быть первичными инициаторами аллергических реакций. Следовательно, сероводородные ванны – это потенциальная альтернативная терапия для лечения воспалительных аллергических заболеваний кожи и связанного с ними зуда [12, 13, 14, 15].

**Углекислые ванны** имеют древнюю историю и считаются эффективным методом лечения хронических воспалительных заболеваний кожи, в частности таких, как псориаз. Углекислые минеральные воды являются результатом фильтрации глубинных

вод через вулканические почвы, содержащие углекислый газ. Полученная таким образом уголекислота способствует растворению других элементов, присутствующих в слоях почвы, через которые проходят воды: кальция, магния, натрия, железа, хлоридов, бромидов, так что в конечном итоге газированные минеральные воды будут иметь сложный состав. Лечебное действие газированных минеральных вод в ваннах основано на действии уголекислого газа и в меньшей степени на действии минеральных солей в составе минеральной воды. Три основных эффекта погружения в газированную воду – это снижение общей температуры, увеличение кожного кровотока и повышение показателя тепловых ощущений. Лечебные действия этих ванн объясняются синергией многих факторов, первый из которых связан с самим погружением: гидростатическим давлением и силой Архимеда, которые индуцируют ортосимпатическое торможение и мышечное расслабление. Второй зависит от фармакологических свойств уголекислого газа, который действует непосредственно на кровеносные сосуды кожи, вызывая вазодилатацию и ощущение тепла. Уголекислые ванны усиливают кожный кровоток, происходит вазодилатация артериол и артериовенозных анастомозов [10, 16].

#### **Радоновые ванны**

Минерально-лечебные воды, богатые радоном, радиоактивно и могут также рассматриваться как альтернативная лечебная стратегия. Радоновая санаторно-курортная терапия состоит из приема радона либо ингаляционным путем, либо с помощью транскутанного поглощения радона, растворенного в воде. Радоновые ванны применяют при некоторых воспалительных заболеваниях, таких как астма, бронхит, псориаз и артрит. Хотя ионизирующее излучение является канцерогенным при высоких дозах, при низких дозах оно производит биологически благоприятное воздействие путем изначального низкоуровневого молекулярного повреждения, которое затем приводит к активации одного или нескольких стрессорных путей реакции и, следовательно, индуцирует адаптивные механизмы. Механизмы радиационно-индуцированной реакции включают в себя активацию восстановления ДНК, удаление свободных радикалов, уничтожение поврежденных клеток путем апоптоза, синтез белков стресса, таких как белки теплового шока, и стимуляцию иммунного ответа.

Противовоспалительный эффект радоновых ванн заключается в снижении уровня оксида азота, увеличении уровня TGF- $\beta$ , подавлении TNF- $\alpha$ , активации транскрипционных факторов и регуляции T-клеток. Таким образом, облучение ионизирующим излучением в малых дозах способно снижать основные воспалительные процессы путем индуцирования переключения с провоспалительной на противовоспалительную реакцию [10, 12].

#### **Солевые ванны**

Соленая вода уменьшает гиперкератоз и воспаление, улучшает микроциркуляцию, регулирует иммунные процессы, повышает активность клеточных мембран, усиливает выработку цитокинов и уменьшает частоту встречаемости маркеров воспаления. Кроме того, ванны с использованием солё-

ной воды обладают различными сенсорными эффектами для увеличения комфорта и гладкости кожи при различных концентрациях. Использование солёной воды с более высокой концентрацией солей обеспечивают лучшую гидратацию и более комфортное воздействие на кожу. Концентрированный солевой раствор удаляет фермент эластазы лейкоцитов человека, участвующий в развитии псориаза. Кроме того, он повышает чувствительность тканей к свету, тем самым стимулируя ответ на фототерапию. Высокие концентрации минералов в соленой воде уменьшают количество митоза в коже, уменьшают TGF- $\beta$  (который повышен у больных псориазом), уменьшают количество клеток Лангерганса кожи и уменьшают пролиферацию клеток. Они также играют роль ферментативного кофактора и уничтожают дрожжи плюс микробильные пептиды, которые способствуют развитию псориаза и себорейного дерматита.

Показано, что бальнеотерапия увеличивает кровоток за счет расширения капилляров и снижения концентрации фибриногена. Лечение в соленой воде эффективно как местное лечение псориаза, которое повышает качество жизни пациента и улучшает экспрессию показателя PASI у пациентов [12, 17].

#### **Пелоидотерапия**

Пелоиды – это природные продукты, представляющие собой смесь минеральных вод и неорганических веществ, образующихся под воздействием геологических, физических и/или биологических и других процессов. По сути, пелоиды – это насыщенная грязь с лечебными и/или косметическими свойствами, которая используется в терапевтических целях. Медицинские пелоиды (горячие или холодные) должны применяться по рецепту врача и под его наблюдением, в зависимости от патологии, которую необходимо лечить. Пелоиды – это двухкомпонентные системы, состоящие из твердой фазы (неорганической/органической) и жидкой (минеральная или морская вода). В последней фазе также содержится газовая фаза (природные газы, радон, SH<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>). Пелоидотерапия показана не только при дерматологических заболеваниях, но и в случае хронических ревматологических заболеваний, дегенеративном остеоартрозе, последствий остео-суставных травм, и даже при переломах и вывихах. Грязелечение или пелоидотерапия – это бальнеологическое вмешательство, заключающееся во внешнем применении грязей в терапевтических целях. Температура играет центральную роль в эффектах бальнеотерапии. Пелоиды, как правило, применяются горячими, так как они являются отличным средством передачи тепла, способным удерживать тепло и медленно его выделять, поэтому эти процедуры можно рассматривать как термотерапевтическое воздействие. Особенностью пелоидотерапии является то, что ее благотворное воздействие на организм обусловлено не только физическими свойствами грязей, но и их химическим и биологическим составом. При воспалительных заболеваниях грязелечение приводит к снижению сывороточных концентраций провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  и регуляторного цитокина IL-6, а также увеличению противовоспалительного

фактора роста ИФР-1. При исследовании всесторонней оценки влияния грязелечения на цитокиновый профиль было показано резкое снижение аномального повышения уровней IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-6 и TGF- $\beta$ , тем самым подтверждающая противовоспалительный эффект грязелечения [18, 19].

### Гелиотерапия

Солнечный свет обладает генерализованными иммуносупрессивными эффектами. Благодаря одновременному воздействию нескольких диапазонов оптического излучения (инфракрасного (ИК), видимого и ультрафиолетового (УФ)), достигается терапевтический эффект гелиотерапии. ИК-лучи способны к проникновению на глубину до 50-60 мм, проходя через эпидермис и дерму, они достигают подкожно-жировой клетчатки. ИК-лучи образуют тепло, которое усиливает тканевый обмен и ускоряет тканевую регенерацию, повышает фагоцитарную активность лейкоцитов. Также тепло от ИК-лучей оказывает транквилизирующее и противовоспалительное действие, что способствует замедлению воспалительных процессов [20].

УФ-лучи проникают на глубину 0,5-0,6 мм: (УФ-Б) достигают шиповатого слоя эпидермиса, длинноволновые лучи (УФ-А) – сосочкового и сетчатого слоев дермы. В лечении псориаза системный эффект солнечного лечения может иметь несколько биологических последствий. Во-первых, циркулирующие лейкоциты, мигрирующие в кожу, могут иметь более высокий порог активации, тем самым усиливая местный противовоспалительный эффект. Уменьшение молекул адгезии локально, в свою очередь, приведет к уменьшению рекрутирования иммунокомпетентных клеток из циркуляции. Кроме того, ультрафиолет может оказывать благотворное воздействие на сопутствующие патологии. Теплый климат и гидротерапия в сочетании с солнечными ваннами могут уменьшить стресс и тем самым косвенно улучшить течение псориаза в дополнение к УФ-индуцированным эффектам. Тем не менее, существует большое количество доказательств того, что УФ-облучение в экспериментальных условиях оказывает очень сильный иммуносупрессивный эффект, что совместимо с идеей о том, что снижение количества патогенных Т-клеток в основном связано с солнечным облучением. Эффект лечения солнцем опосредован его влиянием на патогенетические Т-клетки (CD8+ и CD4+) в очаге поражения. У больных псориазом после облучения солнцем процент Т-лимфоцитов CD4+ и CD8+ в периферической крови быстро снижается. Воздействие УФ-излучения на больных псориазом значительно снижает экспрессию лимфоцит-ассоциированного антигена кожи (CLA), циркулирующего в Т-клетках.

Быстрое снижение циркулирующих CLA+ Т-клеток может, частично, объяснить быстрое снижение количества Т-клеток в псориатической бляшке. Воздействие солнца также может снижать концентрацию IL-23/IL-17, потенциально способствуя разрешению псориатических высыпаний. Ослабленная способность культивируемых в пробирке клеток к продуцированию цитокинов после облучения ультрафиолетом позволяет предположить, что солнечный свет оказывает не только местное противовоспалительное действие, но и модулирует системный иммунитет [21, 22, 23].

При псориазе используются физиотерапевтические факторы общего (электросон, магнитотерапия, гидротерапия, индуктотермия на область надпочечников) и локального действия (токи надтональной частоты и дарсонвализация, ультразвуковая терапия, лазерное воздействие на псориатические бляшки, озокерит и парафин, пелоидотерапия). Однако все эти физиопроцедуры существенно уступают УФ-облучению, так что они являются лишь дополнением к современным методам терапии псориаза. В лечении данного дерматоза издавна применяется искусственное УФ-облучение. Фототерапия обычно реализуется в виде использования длинноволновых лучей УФ-А спектра в сочетании с приемом фотосенсибилизатора (ПУВА-терапия), либо в виде средневолновых лучей УФБ-спектра (селективная фототерапия) [23].

### Заключение

Проведенный обзор литературы позволяет прийти к выводу, что бальнео- и санаторно-курортная терапия псориаза являются альтернативными терапевтическими вариантами лечения псориаза. В уставе Всемирной Организации Здравоохранения, здоровье определено как состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только как отсутствие явных физических изъянов. Поэтому для успешного лечения важно брать во внимание не только физическое состояние больного, но и учитывать психосоциальный аспект. Курортное лечение позволяет значительно повысить качество жизни и добиться многолетней ремиссии. Многообещающие результаты вместе с комбинацией лечения и полного физического и психоэмоционального восстановления приводят к росту популярности этих терапевтических вариантов среди пациентов. Однако необходимы дальнейшие исследования и более крупные контролируемые исследования для оценки механизма действия, а также для сравнения эффективности бальнеологического лечения с традиционными терапевтическими методами.

### Литература/Reference

1. Rendon A., Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20:1-28. <https://doi.org/10.3390/ijms20061475>
2. Bochenska K., Smolinska E., Moskot M., Jakóbkiewicz-Banecka J., Gabig-Ciminska M. Models in the Research Process of Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18:1-17. <https://doi.org/10.3390/ijms18122514>
3. Sigurðardóttir G. Studies of the systemic inflammation in psoriasis: Dissertation for a PhD in medicine No. 1632 Department of Clinical and Experimental Medicine Faculty of Medicine and Health Sciences/ Gunnþórunn Sigurðardóttir. Linköping, Sweden. 2018: 94
4. Kamiya K., Kishimoto M., Sugai J., Komine M., Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20:1-14. <https://doi.org/10.3390/ijms20184347>
5. Boehncke W. H. Systemic Inflammation and Cardiovascular Comorbidity in Psoriasis Patients: Causes and Consequences. *Frontiers in Immunology*. 2018;9(article 579):1-13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00579>
6. Elmetts C. A. et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *American Academy of Dermatology/ Journal of*

- American Academy of Dermatology*. 2019;1073-1113. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.058>
7. Lonnberg A. S., Skov L., Skytthe A., Kyvik K. O., Pedersen O. B., Thomsen S. F. Association of psoriasis with the risk for type 2 diabetes mellitus and obesity. *Journal of American Academy of Dermatology*. 2016;152:761-767. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.6262>
  8. Menter A. et al. Joint American Academy of Dermatology National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients. *American Academy of Dermatology / Journal of American Academy of Dermatology*. 2019;161-201. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.049>
  9. Menter A. et al. Joint American Academy of Dermatology National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *American Academy of Dermatology / Journal of American Academy of Dermatology*. 2020;1445-1486. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.044>, free.
  10. Péter A., Jagicza Z., Ajtay I., Boncz I., Kiss K., Szendi P., Kustán B. Németh. Balneotherapy in Psoriasis Rehabilitation. *In Vivo*. 2017;31:1163-1168. <http://dx.doi.org/10.21873/invivo.11184>
  11. Emmanuel T., Lybæk D., Johansen C., Iversen I. Non-random Plaque-site Recurrence of Psoriasis in Patients Treated with Dead Sea Climatotherapy. *Acta Dermato-Venereologica*. 2019;99:909-910. <https://doi.org/10.2340/00015555-3233>
  12. Gálvez I., Torres-Piles S., Ortega-Rincón E. Balneotherapy, immune system, and stress response: A hormetic strategy? *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19:1-19. <https://doi.org/10.3390/ijms19061687>
  13. Prinz J. C. Autoimmune aspects of psoriasis: Heritability and autoantigens. *Autoimmunity Reviews*. 2017;16:970-979. <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2017.07.011>
  14. Xiao Q. et al. The biologic effect of hydrogen sulfide and its function in various diseases. *Medicine*. 2018;97:1-6. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013065>
  15. Ogawa E., Sato Y., Minagawa A., Okuyama R. Pathogenesis of psoriasis and development of treatment. *Journal of Dermatology*. 2018;45:264-272. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14139>
  16. Liang J., Kang D., Wang Y., Yu Y., Fan J., Takashi E. Carbonate Ion-Enriched Hot Spring Water Promotes Skin Wound Healing in Nude Rats. *Plos one*. 2015;1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117106>
  17. Matthias J., Maul J., Noster R., Meinel H., Chao Y., Gerstenberg H., Jeschke F., Gasparoni G., Welle A., Walter J., Nordström K., Eberhardt K., Renisch D., Donakonda S., Knolle P., Soll D., Grabbe S., Garzorz-Stark N., Eyerich K., Biedermann T., Baumjohann D., Zielinski C. E. Sodium chloride is an ionic checkpoint for human TH2 cells and shapes the atopic skin microenvironment. *Science translational medicine*. 2019;10(480):1-11. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aau0683>
  18. Cozzi F., Raffener B., Beltram V., Cipriana L., Coranb A., Botsios C., Perissinotto E., Grisand E., Ramonda R., Oliviero F., Stramare R. Effects of mud-bath therapy in psoriatic arthritis patients treated with TNF inhibitors. Clinical evaluation and assessment of synovial inflammation by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). 2015;82:104-108. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.11.002>
  19. Y. Tan, Q. Qi, C. Lu, X. Niu, Y. Bai, C. Jiang, Y. Wang, Y. Zhou, A. Lu, C. Xiao. Cytokine imbalance as a common mechanism in both psoriasis and rheumatoid arthritis. *Hindawi Mediators of Inflammation Volume*. 2017;1:1-13. <https://doi.org/10.1155/2017/2405291>
  20. Karppinen T., Ylianttila L., Kautiainen H., Reunala T., Snellman E. Empowering Heliotherapy Improves Clinical Outcome and Quality of Life of Psoriasis and Atopic Dermatitis Patients. *Acta Dermato-Venereologica*. 2015;95:579-582. <https://doi.org/10.2340/00015555-2028>
  21. Pasquali L., Srivastava A., Meisgen F., Mahapatra K. D., Xia P., Landén N. X., Pivarsci A., Sonkoly E. The keratinocyte transcriptome in psoriasis: pathways related to immune responses, cell cycle and keratinization. *Acta Dermato-Venereologica*. 2019;99:196-205. <https://doi.org/10.2340/00015555-3066>
  22. Varga C., László M., Gerencsér G., Gyöngyi Z., Szendi K. Natural UV-protective organic matter in thermal water. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2015;144:8-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2015.01.007>
  23. Elmetts C. A. et al. Joint American Academy of Dermatology National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. *American Academy of Dermatology / Journal of American Academy of Dermatology*. 2019;775-804. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.04.042> p 775-804

**Сведения об авторах:**

**Прохоров Дмитрий Валерьевич** – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии; адрес: 295051, Россия, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; e-mail: [d\\_prokhorov@ukr.net](mailto:d_prokhorov@ukr.net)  
**Притуло Ольга Александровна** – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии; адрес: 295051, Россия, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; e-mail: [55550256@mail.ru](mailto:55550256@mail.ru)  
**Горлова Нина Александровна** – ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии; адрес: 295051, Россия, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; e-mail: [heumakaronka@gmail.com](mailto:heumakaronka@gmail.com)  
**Равлюк Дарья Александровна** – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии; адрес: 295051, Россия, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; e-mail: [darya-ravluk@mail.ru](mailto:darya-ravluk@mail.ru)  
**Шеренговская Юлия Владимировна** – ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии; адрес: 295051, Россия, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; телефон: +7-978-79-14-003; e-mail: [tkachenko.julia@bk.ru](mailto:tkachenko.julia@bk.ru)

**Information about authors:**

**Prokhorov D. V.** – <http://orcid.org/0000-0003-2916-8336>  
**Pritulo O. A.** – <https://orcid.org/0000-0001-6515-1924>  
**Gorlova N. A.** – <https://orcid.org/0000-0001-7121-4354>  
**Ravluk D. A.** – <https://orcid.org/0000-0003-4280-0148>  
**Sherengovskaya Y. V.** – <https://orcid.org/0000-0002-9939-2387>

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

**Conflict of interest.** The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 15.11.2022 г.

Received 15.11.2022

*Балакчина А. И., Каладзе Н. Н.*

## АНАЛИЗ ИЗУЧЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ КРЫМА

ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»,  
Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь

*Balakchina A. I., Kaladze N. N.*

## STUDY ANALYSIS PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN OF THE CRIMEA

FSAOU VO "V. I. Vernadsky KFU",  
Institute "S. I. Georgievsky Medical Academy", Simferopol

### РЕЗЮМЕ

Физическое развитие детей является одним из главных показателей здоровья населения. Однако обширная территория нашей страны с разными климатическими, географическими, социальными, этнографическими условиями показывает необходимость регионального подхода. В статье обобщена информация о физическом развитии детей Республики Крым.

**Ключевые слова:** физическое развитие, дети, Республика Крым.

### SUMMARY

The physical development of children is one of the main indicators of the health of the population. However, the vast territory of our country with different climatic, geographical, social, ethnographic conditions shows the need for a regional approach. The article summarizes information about the physical development of children in the Republic of Crimea.

**Key words:** physical development, children, Republic of Crimea.

Физическое развитие (ФР) детей является одним из главных показателей здоровья населения. Именно в детском возрасте закладывается основа на всю дальнейшую жизнь человека. Исследование ФР является частью комплексного изучения состояния здоровья. Существует связь между ФР и различными видами патологии. Чем существеннее отклонения в физическом развитии, тем вероятнее возникновение патологического состояния. В России основоположником изучения ФР является Ф. Ф. Эрисман [1, 2, 3, 4].

В Крыму первая фундаментальная работа, посвященная ФР, была выполнена А. П. Ананьиной, которая дает характеристику ФР детей и подростков г. Симферополя в своей диссертации в 1947 г. [5].

Другая основополагающая работа принадлежит И. С. Северинову. В 1957-1958 гг. автор проводил изучение ФР и состояния здоровья детей-школьников в возрасте 7-14 лет, обучающихся в 1-7 классах сельских школ Крыма. Первые стандарты физического развития детей Крыма в возрасте 7-14 лет И. С. Северинов составил и опубликовал в своей диссертации в 1959 г. [6]. Северинов И. С. отмечает, что сопоставление данных массы тела и роста учащихся Крымской области с аналогичными данными по Киевской и Ленинградской областям показало, что учащиеся Крымской области выше ростом и имеют незначительное превышение в массе тела по сравнению с учащимися Киевской и Ленинградской областей [6].

Позднее изучением физического развития в Крыму занимались В. К. Сосновский, Л. Л. Олексенко, Е. И. Гуркович, Т. В. Семенчук (1982). Ими

был проведен сравнительный анализ ФР детей первого года жизни за 15 лет и выявлен факт акселерации за данный промежуток времени [7].

В 1990 годы прошлого века Т. В. Кобец изучала адаптивные нормы физического развития и взаимосвязь физического развития и гомеостатические возможности организма детей [8, 9].

Г. И. Неуймина в конце 90-х годов прошлого века и начале 2000 годов занималась изучением ФР детей Крыма. Обследовались дети с 8 до 17 лет. Определялись рост, масса тела, окружность грудной клетки, жизненная емкость легких, динамометрия правой и левой кистей. Полученные показатели сравнивались с показателями детей г. Киева (1987), а также со стандартами конца 50-х годов по Крыму. Рост, масса тела, окружность грудной клетки у детей всех возрастных групп в настоящее время значительно выше, чем в конце 50-х годов в Крымской области, что объяснялось акселерацией. Выявлены отличия между показателями ФР детей г. Симферополя и г. Киева [10]. Основные антропометрические показатели и темпы роста крымских и киевских детей неодинаковы. Г. И. Неуймина отмечает и обосновывает необходимость разработки новых стандартов ФР детей для Крыма, а также необходимости изучения корреляционной зависимости между социально-экономическими и другими условиями жизни и показателями состояния здоровья детского населения [11, 12, 13]. Автор указывает, что среди изученных показателей наиболее чувствительными к воздействию неблагоприятных условий окружающей среды являются показатели ФР девочек 12-14 лет [14].

В. К. Сосновский и Э. Д. Костанда (2012), сравнивая результаты исследования антропометрических показателей детей первого года жизни г. Симферополя с международными стандартами, обнаружили много расхождений. Авторы доказали целесообразность региональных стандартов [15, 16].

Е. С. Черняева, И. А. Бабич и В. А. Танага (2015) провели анализ динамики антропометрических показателей у детей в возрасте от 0 до 6 месяцев. По их данным, ФР детей первого года жизни, проживающих в Симферопольском районе, по основным антропометрическим показателям соответствует среднестатистическим нормам, представленным ВОЗ [17]. В сравнительной оценке ФР детей младшего школьного возраста г. Симферополя и детей других регионов России В. А. Танага (2016) пришла к выводу, что антропометрические показатели детей Симферополя характеризовались увеличением абсолютных значений по сравнению со средними показателями детей по России и Северо-Западного Федерального округа, однако достоверно не отличались от показателей ФР детей Южного федерального округа. Имеются отличия темпов прироста показателей ФР в различных возрастных интервалах, как у девочек, так и у мальчиков. Автор утверждает, что выявленные особенности в динамике ФР детей данной территориальной зоны обуславливают необходимость более глубокого изучения их состояния и создания центильных таблиц для данного региона [18].

Л. И. Алиева (2015) изучала динамику ФР здоровых доношенных детей первого года жизни, находящихся на естественном и смешанном вскармливании, проживающих в Симферопольском районе [19, 20].

О. К. Алешина и Н. С. Снеткова (2015) анализировали значение окружающей среды и семейного образа жизни в формировании параметров ФР детей-дошкольников. Физическое развитие детей соответствовало возрастной процентильной норме по всем исследованным параметрам лишь у 10 % ребят и было гармоничным только у 20 % детей [21].

И. П. Мещерякова (2015) занималась проблемой адаптивной нормы антропометрических показателей новорождённых г. Евпатории. Автор проанализировала антропометрические показатели новорождённых и определила адаптивные нормы по массо-ростовым характеристикам. Проведённое исследование показало, что процент больных детей увеличился во всех группах по изученным годам (с 1990 по 2003). Наиболее значительное увеличение характерно для группы с низкими значениями антропометрических показателей (в 1,6 раз), что свидетельствовало о снижении адаптивности популяции г. Евпатории и может привести к росту генетического и фенотипического груза популяции [22].

В наших исследованиях (2015-2018) рассматривалось ФР новорожденных детей Крыма. Были исследованы антропометрические характеристики и установлена адаптивная норма для новорожденных Крымского региона. Чем больше ребёнок по своим антропометрическим характеристикам отклоняется от зоны адаптивной нормы, тем значительнее снижаются его адапционно-компенсаторные возможности [23, 24, 25, 26, 27, 28, 28]. В 2022 г. изучены

основные антропометрические показатели новорожденных Республики Крым в зависимости от возраста женщины. Анализ влияния возраста матери на массу тела новорожденных мальчиков и девочек показал достоверные различия ( $p < 0,01$ ) между мальчиками и девочками во всех группах распределения возраста матери. Однако достоверных зависимостей массы тела новорожденных мальчиков и девочек от возраста матери не наблюдалось. Максимальные значения средних показателей массы для мальчиков были в группе женщин 31-35 лет и составили  $3568,11 \pm 449,82$  грамм. Минимальные значения средних показателей массы для мальчиков были в группе женщин старше 40 лет и составили  $3370,00 \pm 356,74$  грамм. Максимальные значения средних показателей массы для девочек были в группе женщин старше 40 лет и составили  $3426,67 \pm 469,92$  грамм. Минимальные значения средних показателей массы для девочек были в группе женщин до 20 лет и составили  $3300,40 \pm 372,32$  грамм. Анализ влияния возраста на длину тела новорожденных мальчиков и девочек показывает достоверные различия ( $p < 0,01$ ) между мальчиками и девочками во всех группах распределения возраста матери, кроме группы старше 40 лет (различия недостоверны). Достоверных зависимостей длины тела новорожденных мальчиков и девочек от возраста матери не наблюдалось. Максимальные значения средних показателей длины для мальчиков были в группе женщин 36-40 лет и составили  $51,76 \pm 1,89$  см. Минимальные значения средних показателей длины для мальчиков были в группе женщин 21-25 лет и составили  $51,09 \pm 1,91$  см. Максимальные значения средних показателей длины для девочек были в группе женщин старше 40 лет и составили  $51,33 \pm 1,75$  см. Минимальные значения средних показателей длины для девочек были в группе женщин до 21-25 лет и составили  $50,62 \pm 1,85$  см. [30].

Другие работы (2022) посвящены исследованию и сравнительной характеристике основных антропометрических показателей ФР доношенных новорождённых детей Республики Крым. Антропометрические характеристики мальчиков достоверно больше ( $p < 0,001$ ) антропометрических характеристик девочек. При сравнительном анализе антропометрических данных доношенных новорожденных Республики Крым с другими регионами РФ (Архангельской, Нижегородской и Белгородской областями) выявлены региональные особенности основных антропометрических показателей ФР (масса тела, длина тела) доношенных новорождённых детей Республики Крым и подтверждена необходимость оценки ФР новорожденных в зависимости от гендерной и региональной принадлежности [30]. Установлено, что средняя масса тела мальчиков составляла  $3523,62 \pm 426,86$  грамм и была достоверно больше ( $p < 0,001$ ) средней массы тела девочек, которая составляла  $3368,73 \pm 417,99$  грамм. Максимальная масса тела у мальчиков была 4940 грамм, у девочек – 4500 грамм. Минимальные значения массы тела: у мальчиков – 2250 грамм, у девочек – 2200 грамм. Средняя длина тела мальчиков составляла  $51,54 \pm 1,82$  см. и была достоверно больше ( $p < 0,001$ ) средней длины тела девочек, которая составляла

50,85±1,80 см. Максимальная длина тела у мальчиков была 57 см, у девочек – 56 см. Минимальные значения длины тела: у мальчиков – 44 см, у девочек – 44 см [31].

Таким образом, исследования, посвященные ФР детей в Крыму, достаточно малочисленны, а фундаментальные исследования единичны. Учитывая

процессы акселерации и децелерации, многие имеющиеся сведения являются устаревшими. В связи с этим необходимо продолжить изучение ФР и создать региональные центильные таблицы на основе современных данных, по которым будет возможна корректная оценка ФР подрастающего поколения.

#### Литература/References

1. Антонов О. В., Богачева Е. В., Антонова И. В., Вельматова А. А., Кузьмина А. Л., Филиппов Г. П., Мурашев Е. В. Оценка и анализ физического развития детей и подростков. // *Сибирский медицинский журнал*. – 2012. – Т. 27. – № 4 – С.20-24 [Antonov O. V., Bogacheva E. V., Antonova I. V., Vel'matova A. A., Kuz'mina A. L., Filippov G. P., Murashev E. V. Ocenka i analiz fizicheskogo razvitiya detej i podrostkov. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2012;27(4):20-24. (in Russ.)]
2. Баранов А. А. *Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации*. / Под ред. акад. РАН и РАМН Баранова А. А., член-корр. РАМН Кучмы В. Р. – М.: Издательство «ПедиатрЪ»; 2013. [Baranov A. A. *Fizicheskoe razvitiye detej i podrostkov Rossijskoj Federacii*. Ed by akad. RAN i RAMN Baranov A. A., chlen-korr. RAMN Kuchma V. R. Moscow: Izdatel'stvo «Pediatr'»; 2013. (in Russ.)]
3. Кучма В. Р. *Гигиена детей и подростков*: Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. [Kuchma V. R. *Gigiena detej i podrostkov*: Uchebnik. Moscow: GJeOTAR-Media; 2008. (in Russ.)]
4. Скоблина Н. А., Милушкина О. Ю., Бокарева Н. А. История изучения показателей физического развития детей и подростков в гигиене (к 50-летию выхода первого сборника материалов по физическому развитию детей и подростков городов и сельских местностей СССР (России)). // *Здоровье населения и среда обитания (ЗНиСО)*. – 2012. – № 8 (233) – С.12-14. [Skoblina N. A., Milushkina O. Ju., Bokareva N. A. Istorija izuchenija pokazatelej fizicheskogo razvitiya detej i podrostkov v gigiene (k 50-letiju vyhoda первого сборника материалов по физическому развитию детей и подростков городов и sel'skih mestnostej SSSR (Rossii)). *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija (ZNiSO)*. 2012;(8(233)):12-14. (in Russ.)]
5. Ананьина А. П. *К вопросу физического развития детей и подростков Крыма в послевоенный период*: Дис. ... канд. мед. наук. – Симферополь; 1947. [Анан'ина А. Р. *К вопросу физического развития детей и подростков Крыма в послевоенный период*. [dissertation] Simferopol'; 1947. (in Russ.)]
6. Северинов И. С. *Физическое развитие, состояние здоровья учащихся и гигиеническая характеристика типовых сельских школ Крымской области*. Дис. ... канд. мед. наук. – Симферополь; 1959. [Severinov I. S. *Fizicheskoe razvitiye, sostojanie zdorov'ja uchashhihsja i higienicheskaja harakteristika tipovyh sel'skih shkol Krymskoj oblasti*. [dissertation] Simferopol'; 1959. (in Russ.)]
7. Олексенко Л. Л., Гуркович Е. И., Семенчук Т. В. *Изменение физического развития детей первого года жизни г. Симферополя за 15 лет*. // Внедрение в практику здравоохранения результатов научных исследований. Перечень работ молодых ученых и специалистов Крыма. – Симферополь; 1982. [Oleksenko L. L., Gurkovich E. I., Semenchuk T. V. *Izmenenie fizicheskogo razvitiya detej первого года zhizni g. Simferopolja za 15 let*. / Vnedrenie v praktiku zdavoohranenija rezultatov nauchnyh issledovanij. Perechen' rabot molodyh uchenyh i specialistov Kryma. Simferopol'; 1982. (in Russ.)]
8. Кобец Т. В., Ботвиньев О. К., Гуляев Г. К. Взаимосвязь физического развития и гомеостатических возможностей новорожденного. // *Педиатрия*. – 1990. – № 3 – С.107-108. [Kobec T. V., Botvin'ev O. K., Guljaev G. K. Vzaimosvjaz' fizicheskogo razvitiya i gomeostaticeskikh vozmozhnostej novorozhdenного. *Pediatrija*. 1990;(3):107-108 (in Russ.)]
9. Кобец Т. В. *Профилактика и лечение респираторных заболеваний у часто болеющих детей, на основе многофакторной оценки риска их развития*: дис. ... д.мед.наук.– Сфмферополь; 1993.[Kobec T. V. *Profilaktika i lechenie respiratornyh zabolovanij u chasto bolejušhhih detej, na osnove mnogofaktornoj ocenki riska ih razvitiya*. [dissertation] Simferopol; 1993. (in Russ.)]
10. Неуймина Г. И., Физическое развитие детей г. Симферополя // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 1997. – Т. 3. – № 2 – С.49-51. [Neujmina G. I., Fizicheskoe razvitiye detej g. Simferopolja. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 1997;3(2):49-51. (in Russ.)]
11. Неуймина Г. И. Новые данные о функциональных параметрах крымских детей. // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2001. – Т. 7 – № 3 – С. 77-78. [Neujmina G. I. Novye dannye o funkcional'nyh parametroh krymskih detej. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2001;7(3):77-78. (in Russ.)]
12. Неуймина Г. И. Оценка основных параметров физического развития школьников Крыма. // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2000. – Т. 6. – № 4 – С.67-69. [Neujmina G. I. Ocenka osnovnyh parametrov fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Kryma. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2000;6(4):67-69. (in Russ.)]
13. Неуймина Г. И. Физическое развитие детей в различных курортных районах Крыма. // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2001. – Т. 7. – № 1– С.38. [Neujmina G. I. Fizicheskoe razvitiye detej v razlichnyh kurortnyh rajonah Kryma. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2001;7(1):38. (in Russ.)]
14. Неуймина Г. И., Гук М. Г., Гасымова Л. П. Сравнительный анализ показателей физического развития подростков различных регионов Крыма. // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2001. – Т. 4. – № 4 – С.46-49. [Neujmina G. I., Guk M. G., Gasymova L. P. Sravnitel'nyj analiz pokazatelej fizicheskogo razvitiya podrostkov razlichnyh regionov Kryma. *Tavrisheskij mediko-biologičeskij vestnik*. 2001;4(4):46-49. (in Russ.)]
15. Сосновский В. К., Костанда Э. Д. Региональные особенности физического развития детей первого года жизни. // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2012. – Т. 18. – № 3 – С.108. [Sosnovskij V. K., Kostanda Je. D. Regional'nye osobennosti fizicheskogo razvitiya detej первого года zhizni. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2012;18(3):108. (in Russ.)]
16. Сосновский В. К., Илляшенко А. Н., Курбанова З. Е. Физическое развитие детей первого года жизни крымскотатарской национальности. // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2012. – Т. 18. – № 3 – С.108. [Sosnovskij V. K., Iljashenko A. N., Kurbanova Z. E. Fizicheskoe razvitiye detej первого года zhizni krymskotatarskoj nacional'nosti. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2012;18(3):108. (in Russ.)]
17. Черняева Е. С., Бабич И. А., Танага В. А. Уровень физического развития детей первого полугодия жизни, проживающих в Симферопольском районе. // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. – 2015. – Т. 5. – № 1(17)– С.53-55. [Chernjaeva E. S., Babich I. A., Tanaga V. A. Uroven' fizicheskogo razvitiya detej первого polugodija zhizni, prozhivajushhih v Simferopol'skom rajone. *Krymskij zhurnal jeksperimental'noj i kliničeskoy mediciny*. 2015;5(1(17)):53-55. (in Russ.)]
18. Танага В. А., Абдуллаева А. Б., Самусева Т. В., Трещева Н. В., Эбулисова С. Ш. Сравнительная оценка физического развития детей младшего школьного возраста г. Симферополя и детей других регионов России. // *Молодой учёный*. – 2016. – № 9 (113) – С.410-412. [Tanaga V. A., Abdullaeva A. B., Samuseva T. V., Treshheva N. V., Jebulisova S. Sh. Sravnitel'naja ocenka fizicheskogo razvitiya detej mladšego vozrasta g. Simferopolja i detej drugih regionov Rossii. *Molodoy uchjonyj*. 2016;(9 (113)):410-412. (in Russ.)]
19. Алиева Л. И. *Уровень физического развития здоровых детей первого года жизни, проживающих в Симферопольском районе*. / Материалы 87 международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Теоретические и практические аспекты современной медицины». – 2015. – № 87 – С.195-196. [Alieva L. I. *Uroven' fizicheskogo razvitiya zdorovyh detej первого года zhizni, prozhivajushhih v Simferopol'skom rajone* / Materialy 87 mezhdunarodnoj nauchno-praktičeskoy konferencii studentov i molodyh uchenyh «Teoreticheskie i praktičeskie aspekty sovremennoj mediciny». 2015;(87):195-196. (in Russ.)]
20. Алиева Л. И. *Характеристика физического развития детей, проживающих в сельской местности, на современном этапе* / Материалы I научной конференции профессорско-преподавательского состава, аспирантов, студентов и молодых ученых «Дни науки КФУ им. В.И. Вернадского» (Сборник тезисов участников). – 2015. – № 1 – С.38-39. [Alieva L. I. *Harakteristika fizicheskogo razvitiya detej, prozhivajushhih v sel'skoj mestnosti, na sovremennom etape* / Materialy I nauchnoj konferencii professorsko-prepodavatel'skogo sostava, aspirantov, studentov i molodyh uchenyh

- «Dni nauki KFU im. V.I. Vernadskogo» (Sbornik tezisov uchastnikov). 2015;(1):38-39. (in Russ.)]
21. Алешина О. К., Снеткова Н. С. *Значение окружающей среды и семейного образа жизни в физическом развитии детей дошкольного возраста.* / Материалы I научной конференции профессорско-преподавательского состава, аспирантов, студентов и молодых ученых «Дни науки КФУ им. В.И. Вернадского» (Сборник тезисов участников). – 2015. – № 1 – С.38-39. [Aleshina O. K., Snetkova N. S. *Znachenie okruzhajushhej sredy i semejnogo obraza zhizni v fizicheskom razvitii detej doskol'nogo vozrasta* / Materialy I nauchnoj konferencii professorsko-prepodavatel'skogo sostava, aspirantov, studentov i molodyh uchenyh «Dni nauki KFU im. V.I. Vernadskogo» (Sbornik tezisov uchastnikov). 2015;(1):38-39. (in Russ.)]
  22. Мешерякова И. П. *Адаптивная норма по антропометрическим характеристикам новорожденных г. Евпатории.* // *Вісник Української медичної стоматологічної академії "Актуальні проблеми сучасної медицини"*. – 2015. – Т. 15 – Випуск 3(51), частина 1 – С. 92-95. [Meshherjakova I. P. *Adaptivnaja norma po antropometricheskim harakteristikam novorozhdjonyh g. Evpatorii. Visnik Ukraїns'koї medichnoї stomatologichnoї akademії "Aktual'ni problemi sучasnoї medicini"*. – 2015. – Т. 15 – Випуск 3(51 Pt 1):92-95. (in Russ.)]
  23. Балакчина А. И. *Адаптивная норма по массо-ростовым показателям для новорожденных детей крымской популяции на современном этапе.* / Материалы I научной конференции профессорско-преподавательского состава, аспирантов, студентов и молодых ученых «Дни науки КФУ им. В.И. Вернадского» (Сборник тезисов участников). – 2015. – № 1 – С. 40. [Balakchina A. I. *Adaptivnaja norma po masso-rostovym pokazateljam dlja novorozhdennyh detej krymskoj populjacii na sovremennom etape.* / Materialy I nauchnoj konferencii professorsko-prepodavatel'skogo sostava, aspirantov, studentov i molodyh uchenyh «Dni nauki KFU im. V.I. Vernadskogo» (Sbornik tezisov uchastnikov). 2015;(1):40. (in Russ.)]
  24. Балакчина А. И. *Антропометрические характеристики здоровых новорожденных детей и их адаптация.* / Тезисы VI международного молодежного медицинского конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения-2015». – 2015. – № 6 – С. 289. [Balakchina A. I. *Antropometricheskie harakteristiki zdorovyh novorozhdennyh detej i ih adaptacija.* / Tezisy VI mezhdunarodnogo molodezhnogo medicinskogo kongressa «Sankt-Peterburgskie nauchnye chtenija-2015». 2015;(6):289. (in Russ.)]
  25. Балакчина А. И. *Клинические особенности больных и здоровых новорожденных детей.* / Материалы 87 международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Теоретические и практические аспекты современной медицины». – 2015. – № 87 – С.196-197. [Balakchina A. I. *Klinicheskie osobennosti bol'nyh i zdorovyh novorozhdennyh detej.* / Materialy 87 mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii studentov i molodyh uchenyh «Teoreticheskie i prakticheskie aspekty sovremennoj mediciny». 2015;(87):196-197. (in Russ.)]
  26. Балакчина А. И. *Физическое развитие и адаптивный потенциал здоровых новорожденных детей Республики Крым.* / Материалы 90 международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Теоретические и практические аспекты современной медицины», посвященной 100-летию медицинского образования в Крыму. – 2018. – № 90 – С. 408. [Balakchina A. I. *Fizicheskoe razvitie i adaptivnyj potencial zdorovyh novorozhdennyh detej Respubliki Krym.* / Materialy 90 mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii studentov i molodyh uchenyh «Teoreticheskie i prakticheskie aspekty sovremennoj mediciny», posvjashhennoj 100-letiju medicinskogo obrazovanija v Krymu. 2018;(90):408. (in Russ.)]
  27. Балакчина А. И. *Адаптивный потенциал здоровых новорожденных детей.* / XX Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье». – 2017. – № 20 – С.65-66. [Balakchina A. I. *Adaptivnyj potencial zdorovyh novorozhdjonyh detej.* / XX Mezhdunarodnaja mediko-biologicheskaja konferencija molodyh issledovatelej «Fundamental'naja nauka i klinicheskaja medicina – chelovek i ego zdorov'e». 2017;(20):65-66. (in Russ.)]
  28. Балакчина А. И. *Физическое развитие и адаптивный потенциал здоровых новорожденных детей Крымского региона.* / Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Наука и социум». – Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Сибирский институт практической психологии, педагогики и социальной работы». – 2018. – № 7-2. – С.4-6. [Balakchina A. I. *Fizicheskoe razvitie i adaptivnyj potencial zdorovyh novorozhdjonyh detej Krymskogo regiona.* / Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Nauka i socium». – Avtonomnaja nekommercheskaja organizacija dopolnitel'nogo professional'nogo obrazovanija «Sibirskij institut prakticheskoj psihologii, pedagogiki i social'noj raboty». 2018;(7-2):4-6. (in Russ.)]
  29. Балакчина А. И., Каладзе Н. Н., Лагунова Н. В. *Региональные особенности возраста матерей и антропометрических характеристик новорожденных детей республики Крым.* // *Мать и Дитя в Кузбассе.* – 2022. – Т. 23. – № 3. – С.86-92. [Balakchina A. I., Kaladze N. N., Lagunova N. V. *Regional'nye osobennosti vozrasta materej i antropometricheskikh harakteristik novorozhdennyh detej respubliky Krym. Mat' i Ditya v Kuzbasse.* 2022;23(3):86-92. (in Russ.)]
  30. Балакчина А. И., Каладзе Н. Н. *Гендерные и региональные особенности физического развития доношенных новорожденных Республики Крым.* // *Таврический медико-биологический вестник.* – 2022. – Т. 25. – № 3. – С.19-26. [Balakchina A. I., Kaladze N. N. *Gendernye i regional'nye osobennosti fizicheskogo razvitija donoshennyh novorozhdennyh Respubliki Krym. Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik.* 2022;25(3):19-26. (in Russ.)]
  31. Балакчина А. И., Каладзе Н. Н. *Физическое развитие доношенных новорожденных Республики Крым.* // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2022. – Т. 67. – № 4. – С. 171. [Balakchina A. I., Kaladze N. N. *Fizicheskoe razvitie donoshennyh novorozhdennyh Respubliki Krym. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 2022;67(4)171. (in Russ.)]

**Сведения об авторах:**

**Балакчина Анна Игоревна** – ассистент кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», 295051, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: anna.balakchina@mail.ru

**Каладзе Николай Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии, физиотерапии и курортологии ФПМКВК и ДПО Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», 295051, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: evpediatr@rambler.ru

**Information about authors:**

**Balakchina A. I.** – <http://orcid.org/0000-0001-6239-885X>

**Kaladze N. N.** – <http://orcid.org/0000-0002-4234-8801>

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

**Conflict of interest.** The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 29.09.2022 г.

Received 29.09.2022

# В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК: 616.857-008.6-092:616.216-002.3-092

DOI: 10.37279/2413-0478-2022-28-4-47-52

*Завадская М. А., Завадский А. В.*

## ДИАГНОСТИКА И ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ В САНАТОРИЯХ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ

ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»,  
Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь

*Zavadskaya M. A., Zavadskiy A. V.*

## DIAGNOSTICS AND SUBSTANTIATION OF COMPLEX SANATORIUM-RESORT TREATMENT OF PATIENTS OF DIFFERENT AGES WITH HEADACHE IN SANATORIUMS OF THE REPUBLIC OF CRIMEA

FSAOU VO "V. I. Vernadsky KFU",  
Institute "S. I. Georgievsky Medical Academy", Simferopol

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования – разработать и обосновать диагностику и курс санаторно-курортного лечения пациентов разного возраста с головной болью в санаториях Республики Крым. Методы. Изложены наиболее объективные и принятые методы исследования и диагностики для уточнения структуры и характера головных болей разного генеза и локализации. Результаты. Обоснован курс дифференцированного комплексного лечения головных болей у пациентов разного возраста на санаторно-курортном этапе с детализацией применения методик и оказываемого ими воздействия на организм. Приводятся результаты проведенного лечения по изложенной методике на базе санаториев г. Евпатория, при выписке пациентов детского и взрослого возрастов после курса санаторно-курортного лечения и отдаленные через 1 год, для оценки его эффективности. Пациентов с головной болью детского возраста было 130 человек, взрослого возраста – 100 человек. Обследование при выписке показало, что при пребывании в санаториях головные боли возникли у 14 из 130 пациентов детского возраста, взрослого возраста – у 23 из 100, все слабой степени интенсивности. Случаев обострения хронического риносинусита за этот период не наблюдалось. Через 1 год после проведенного курса санаторно-курортного лечения головные боли возникли у 2 детей 14 лет, во взрослой группе – у 5 пациентов. Выводы. Изучение отдаленных результатов после проведенного курса санаторно-курортного лечения пациентов разного возраста с головной болью показывают его эффективность.

**Ключевые слова:** диагностика, головная боль, санаторно-курортное лечение, детский и взрослый возраст.

### SUMMARY

The purpose of the study was to develop and substantiate the diagnosis and course of sanatorium treatment of patients of different ages with headache in the sanatoriums of the Republic of Crimea. Methods. The most objective and accepted methods of research and diagnosis are described to clarify the structure and nature of headaches of different genesis and localization. Results. The course of differentiated complex treatment of headaches in patients of different ages at the sanatorium-resort stage with details of the application of techniques and their effects on the body is substantiated. The results of the treatment according to the described methodology are presented on the basis of the sanatorium of Eupatoria, upon discharge of children's and adult patients after a course of sanatorium treatment and distant after 1 year, to assess its effectiveness. There were 130 children with childhood headache, adult age – 100 people. Examination at discharge showed that while staying in sanatoriums, headaches occurred in 14 out of 130 children's patients, adults - in 23 out of 100, all of a mild degree of intensity. There were no cases of exacerbation of chronic rhinosinusitis during this period. 1 year after the course of spa treatment, headaches occurred in 2 children aged 14, in the adult group – in 5 patients. Conclusions. The study of long-term results after the course of sanatorium treatment of patients of different ages with headache shows its effectiveness.

**Key words:** diagnostics, headache, sanatorium-resort treatment, childhood and adult age.

Головная боль или цефалгия является в настоящее время одной из главных причин, ведущей к снижению активности, качества жизни, потери трудоспособности, как в детском, так и взрослом возрасте, наносит значительный финансово-экономический урон. Цефалгия может быть симптомом или сигналом серьезного заболевания.

Первичные головные боли, развивающиеся при отсутствии органических заболеваний, занимают по распространенности первое место, около 95-98%. Преимущественно это головные боли напряжения и мигрень. Вторичные головные

боли, которые являются следствием каких либо заболеваний, наиболее чаще связанные с заболеваниями носа и околоносовых пазух, хроническим риносинуситом, занимают по распространённости второе место. Воспалительные заболевания околоносовых пазух часто сопровождаются цефалгией [1, 2, 3, 4].

Исследования сотрудников нашего Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» и других авторов свидетельствуют, что санаторно-курортное лечение больных разного возраста является заключительным и эффективным этапом

лечения после лечения в лечебных учреждениях по месту жительства [5, 6, 7]. Республика Крым с ее черноморским побережьем является известным рекреационным регионом с уникальными природными, климатическими, бальнеологическими данными для лечения пациентов разного возраста с различными заболеваниями нервной системы, верхних и нижних дыхательных путей, риносинуситов, сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата. Западный регион Крыма с его Евпаторийским приморским курортом, с отличной климатической и бальнеогрязевой структурой принимает для лечения тысячи пациентов разного возраста из различных регионов Российской Федерации. Является одним из лучших профильных курортов, преимущественно детских, не только в Республике Крым, но и в России. В динамике отмечается повышение роста посещения санаториев западного курортного региона и Евпатории в 2018-2020 годах, особенно с июля 2020 г. в период пандемии COVID 19 [8].

Проблема головных болей остается актуальной, несмотря на широкое применение новых методов диагностики и лечения, частота и количество их в настоящее время у пациентов разных возрастов не уменьшается. Необходим системный подход к оценке и диагностике головных болей. Особенно актуальной является разработка новых, эффективных методов профилактики и лечения головных болей, начиная в лечебно-профилактических учреждениях по месту жительства, затем проведение лечения на заключительном санаторно-курортном этапе, что имеет большое медико-социальное значение. А. С. Иващенко и соавт. [9] также связывают актуальность разработки новых технологий санаторно-курортной медицинской реабилитации с высоким уровнем заболеваемости. И. В. Богадельников и Р. Е. Веремьева [10], В. И. Мизин и соавт. [11] на основании данных исследований рекомендуют в «арсенал курортных факторов» включение в пищевой рацион пациентов санаториев Крыма энзанта – продукта с высоким содержанием полифенолов винограда.

Цель исследования – разработать и обосновать диагностику и курс комплексного санаторно-курортного лечения пациентов разного возраста с головной болью в санаториях Республики Крым.

#### **Методы обследования и диагностики**

Комплексное обследование терапевта, педиатра, физиотерапевта, а при выявлении жалоб на головные боли невролога и оториноларинголога, проводится первично – при поступлении пациентов в санаторий, для уточнения диагноза и назначения обоснованного курса лечения и повторно – при выписке после окончания курса лечения, для суждения об эффективности его и дачи дальнейших рекомендаций.

Постановка диагноза головной боли основывается на следующих данных:

- Сбор жалоб.
- Тщательное выяснение анамнеза течения заболевания. О. С. Левин, Д. Р. Штульман [12] считают изучение анамнеза «краеугольным камнем» диагностики заболеваний.
- Проведение неврологического обследования по общепринятой схеме с обязательным уточнением

наличия или отсутствия общемозговых и очаговых симптомов, указывающих на процесс в ЦНС.

- Определение структуры и интенсивности головной боли.
  - Определение наличия тревожных расстройств и депрессии.
  - Проведение оториноларингологического обследования, включающего отофарингоскопию, эндоскопическую риноскопию с исследованием состояния носового дыхания методом передней активной риноманометрии, отоскопию.
  - Оценка данных рентгенографии и компьютерной томографии черепа и околоносовых пазух, клинического анализа крови.
  - Определение критерия качества жизни.
- Детализация наиболее объективных и принятых методов исследования:

*Определение структуры головной боли.* По опроснику головной боли В. В. Осиповой [13], который включает следующие вопросы:

- 1) Локализация головной боли: боль охватывает всю голову, половину головы, височную, лобно-височную, теменно-затылочную, затылочную области.
- 2) Характер головной боли: ноющий, давящий, сжимающий, стягивающий, распирающий, пульсирующий, стреляющий, смешанный.
- 3) Длительность головной боли: минуты, часы, сутки.
- 4) Интенсивность головной боли, с оценкой интенсивности головной боли по визуально аналоговой шкале.
- 5) Время возникновения головной боли: утром, днем, вечером, ночью.
- 6) Провоцирующие факторы головной боли: переутомление, эмоциональный стресс, запахи, недосыпание, нарушения ночного сна, изменения погоды, привычные повседневные физические нагрузки, пропуск приема пищи, переохлаждения.
- 7) Частота и характеристика обострений хронического риносинусита.
- 8) Частота эпизодов головной боли.
- 9) Что облегчает или купирует головную боль?
- 10) Имеются ли предвестники головной боли?
- 11) Имеются ли во время головной боли сопутствующие симптомы?

*Определение интенсивности головной боли.* По визуально аналоговой шкале боли (Visual Analogue Scale – VAS), предложенной Е. С. Huskisson [14]. Ее результаты измеряются в бальной системе от 0 до 10 баллов, с помощью линейки. Согласно нее, выделяем:

- 0 (баллов) – нет боли
- 1-3 см (баллов) – слабая боль
- 4-6 см (баллов) – умеренная боль
- 7-9 см (баллов) – сильная боль
- 10 см (баллов) – нестерпимая боль.

*Оценка тревожных расстройств и депрессии.* По шкалам Бека [15, 16].

Скрининг *тревоги* и оценки степени её выраженности у пациентов проводится анкетированием, начиная с 14 лет у детей и у взрослых. Шкала тревожности Бека состоит из ответов на 21 симптом (пункт). Каждый пункт шкалы оценивался от 0 до 3 баллов и соответствует критериям:

- 0 – Совсем не беспокоила.

- 1 – Слегка. Не слишком меня беспокоила.  
 2 – Умеренно. Это было неприятно, но я мог это переносить.  
 3 – Очень сильно. Я с трудом мог это выносить.

Подсчёт производится простым суммированием баллов по всем пунктам шкалы. Суммарный балл составляет от 0 до 63 и соответствует 3 уровням – незначительный, средний, высокий уровень тревоги.

*Оценка депрессии.* Проводится анкетированием согласно шкалы депрессии Бека (подростковая версия) с 14 лет, а у взрослых пациентов согласно ее взрослой версии, состоящих из ответов на 21 симптом (пункт). Показатели рассчитываются следующим образом: каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 3 баллов в соответствии с нарастанием тяжести симптома. Суммарный балл составляет от 0 до 63, соответствует 4 уровням в детском возрасте и 5 – во взрослом, от отсутствия депрессивных симптомов до тяжелой депрессии.

*Оценка состояния носового дыхания.* Исследование проводится при первичном осмотре и после проведения курса лечения методом передней активной риноманометрии на риноманометре «Ринолан» (Россия) с определением суммарного объемного потока (СОП в см<sup>3</sup>/с) и суммарного сопротивления (СС в Па/см<sup>3</sup>/с). Передняя активная риноманометрия является новым функциональным методом исследования, который позволяет объективно судить о дыхательной функции носа [17].

*Оценка качества жизни – Quality of Life – QL.* Характеризует физическое, психическое, эмоциональное и социальное функционирование здорового или больного человека, основанная на его субъективном восприятии, оценка его может быть положительной и достоверной лишь в сравнительном аспекте.

Оценку качества жизни необходимо, учитывая ведущую жалобу на головную боль и санаторно-курортное лечение, проводить по Европейскому опроснику оценки качества жизни – Euro Quality of Life (EuroQol-5D), рекомендованному неврологам и нейрохирургам [16, 18], на основании которого оценивается уровень качества жизни больного, его изменения под влиянием заболевания или лечения, по нему оцениваем результаты и эффективность лечения. EuroQol-5D обладает достаточно высокой чувствительностью при использовании для оценки результатов лечения головной боли. Опросник охватывает все стороны физического и психического состояния больного, адаптации к своему заболеванию и выполнению привычных ежедневных функций в быту, на работе, занятиях учебной. Он отражает 5 сфер здоровья – подвижность (мобильность), самообслуживание, активность в повседневной жизни, боль, настроение (тревогу и депрессию). Ответы соответствуют 3 уровням: первый – норма или нет нарушений; второй – умеренные нарушения; третий – выраженные нарушения. Для подсчета производится перевод в баллы и проценты от 0 до 100 %. Чем больше балл, тем выше качество жизни, более низкий балл указывал на низкий уровень качества жизни.

**Обоснование санаторно-курортного лечения пациентов разного возраста с головными болями**

Основанием для проведения санаторно-курортного курса лечения служат результаты проводимого при поступлении в санаторий обследования пациентов с жалобами на головные боли различного генеза и локализации. Он должен быть дифференцированным, в зависимости от выявленных при обследовании и в анамнезе – интенсивности и частоты головной боли, частоты обострения хронического риносинусита, частоты его стационарного лечения. Также нужен комфортный климатический оптимум, зависящий от месяца и времени года для проведения аэротерапии, гелиотерапии, талассотерапии при лечении хронических воспалительных процессов в стадии ремиссии [19].

Необходимо использовать в назначаемом курсе санаторно-курортного лечения естественные природные факторы морских курортов различных регионов Республики Крым, в сочетании с преформированными физическими факторами, способствующими повышению реактивности организма, удлинению ремиссии, улучшению иммунной защиты, особенно восстановлению адаптационно-компенсаторного механизма растущего детского организма. Климатотерапия, условно включающая аэротерапию, гелиотерапию, талассотерапию, широко применяется на крымских курортах. Особенно показана при сочетании ЛОР-заболеваний с функциональными расстройствами ЦНС, с головной болью при хроническом риносинусите, связи головной боли не только с хронической патологией верхних, но и нижних дыхательных путей и др. [20].

Курс санаторно-курортного лечения должен дифференцировано соответствовать выявленному при осмотре уровню состояния заболевания организма пациента, необходимому режиму дозирования процедур (I – щадящий, II – щадяще-тонизирующий, III – тонизирующий), уровню комфортного климатического оптимума. Оптимальный минимум проведения курса 21 день.

В детских группах с первичными головными болями в течение всего курса он включает до обеда лечебную гимнастику, дозированную ходьбу, гелиотерапию; затем после обеда – талассотерапию, заканчивая аэротерапией. При наличии у пациентов тревоги различного уровня показано проведение сеансов музыкотерапии. С вторичными головными болями при хроническом риносинусите в стадии ремиссии дополнительно показаны тепловлажная ингаляция через нос с минеральной водой «Евпаторийская» с 2 по 11 день, галоаэрозольтерапия с 12 по 21 день и ежедневно по окончании лечебной гимнастики выполнение упражнений кинезитерапии для мышц мягкого неба.

Во взрослых группах с первичными головными болями в течение всего курса он также включает до обеда лечебную гимнастику, дозированную ходьбу, гелиотерапию; затем после обеда – талассотерапию, заканчивая аэротерапией. При наличии у них средней и высокой степени выраженности тревоги, наряду с санаторно-курортным лечением, одновременно дополнительно показан интраназально препарат противотревожного действия Селанк по 2 капли в нос, 3 раза в день в течении 14 дней. С вторичными головными болями при хроническом риносинусите в стадии ремиссии также дополни-

тельно показано проведение тепловлажной ингаляции через нос с минеральной водой «Евпаторийская» с 2 по 11 день, галоаэрозольтерапии с 12 по 21 день. Ежедневно по окончании лечебной гимнастики – выполнение упражнений кинезитерапии для мышц мягкого неба и дополнительно к пищевому рациону санатория – прием пищевого концентрата эноант в течение всего курса лечения 3 раза в день.

Детализация применяемых методик санаторно-курортного лечения и оказываемое ими воздействие на организм:

*Лечебная гимнастика* – утром после завтрака, чаще дыхательная по А. Н. Стрельниковой в различных модификациях. Основой методики должно являться усиление вентиляции верхних дыхательных путей, околоносовых пазух, улучшение питания головного мозга. Для этого выполняется практикуемое упражнение «Обними плечи», сильный вдох носом и самопроизвольный выдох ртом. Происходит вентилирование околоносовых пазух, улучшается регенерация слизистой пазух, при наличии остаточных явлений улучшается отток отделяемого бывшего ранее воспалительного процесса.

*Кинезитерапия для мышц мягкого неба* (мышечные упражнения) – проводится по окончании сеанса лечебной гимнастики. Основой ее является открытие выводящих устьев околоносовых пазух и продолжение вентиляции пазух. При выполнении упражнений пациент левой рукой фиксирует подъязычную кость, слегка отдавливая ее сверху и старается задержать дыхание: 1 упражнение – при широко открытом рте пациент совершает движения языком вперед и назад, стараясь максимально высунуть язык; 2 упражнение – при закрытом рте пациент упирается кончиком языка в верхние резцы и совершает глотательные движения; 3 упражнение – упираясь кончиком в нижние резцы, пациент совершает широкое открытие и закрытие рта; 4 упражнение – голова слегка запрокидывается назад. При слегка открытом рте пациент прижимает кончик языка к нижним резцам и совершает движения нижней челюстью (губой) вперед и назад [21].

*Аэротерапия* (воздухотерапия) – является основой климатотерапии и составной частью санаторно-курортного режима. Включает лечебное воздействие свежего воздуха открытых пространств. В ней выделяют: 1) аэрофитотерапию – вдыхание воздуха через нос, насыщенного фитонцидами крымских хвойных растений; 2) аэроионотерапию – вдыхание морского воздуха, содержащего аэроионы; 3) воздушные ванны – воздействие свежего воздуха на организм частично обнаженного пациента, находясь на веранде или берегу моря; 4) морскую аэротерапию, при пребывании на берегу моря – вдыхание морского воздуха, богатого озоном, солями натрия, калия, магния, йода. Оказывает общеукрепляющее действие, положительное психоэмоциональное и тонизирующее воздействие на центральную нервную систему.

*Гелиотерапия* (солнечное облучение) – наиболее активный вид климатотерапии, использования с лечебной и профилактической целью физиологического воздействия на организм солнечной радиа-

ции, при одновременном воздействии инфракрасного и ультрафиолетового излучений. Назначается преимущественно утром.

*Талассотерапия* (морские купания) – широко используется на приморских курортах вид климатотерапии. Во время купаний на организм действуют различные факторы морской воды – соли и органические вещества, давление и движение воды, температура воды (так как она ниже температуры тела), солнечное облучение. Проводятся через 1,5-2 часа после обеда. Раздражая нервные окончания кожи головы, слизистой верхних дыхательных путей, купания тонизирующе влияют на нервную систему, на репаративные процессы в околоносовых пазухах, нормализуют обмен веществ, повышают адаптационные силы организма, улучшают деятельность сердечно-сосудистой системы.

*Тепловлажная ингаляция* с минеральной водой «Евпаторийская» (рН 7,6) – применяется через нос, в виде средне- и низкодисперстного аэрозоля через компрессионный небулайзер. Оптимальная температура не выше 37-38<sup>0</sup>С и рН не выше 8 (для предотвращения угнетения функции мерцательного эпителия). При заболеваниях носа и околоносовых пазух, во время проведения ингаляции, показано вдох и выдох делать через нос, при этом минеральная вода частично попадает в околоносовые пазухи. Тепловлажная ингаляция с минеральной водой усиливает кровообращение и регенерацию слизистой оболочки, улучшает функцию мерцательного эпителия, при наличии остаточных явлений воспаления улучшается отток отделяемого.

*Галоаэрозольтерапия* – применение сухого аэрозоля хлорида натрия в лечебных целях путем создания микроклимата соляных спелеолечебниц. Аэрозоль, образующийся в камере настольного галогенератора, поступает пациенту через загубник с клапанами для вдоха и выдоха или лицевую маску. Высокодисперсный аэрозоль сухого солевого хлорида натрия оказывает при поступлении в нос и околоносовые пазухи противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект, улучшает мукоцилиарный клиренс, усиливает процессы регенерации слизистой, особенно при вялотекущих воспалительных процессах.

*Дозированная ходьба (терренкур)* – «лечение ландшафтом» – предусматривает дозированные пешеходные прогулки, по определенно выделенным маршрутам, чаще по берегу моря или в парковой зоне, с сочетанием различных уровней. Выполняются в умеренном темпе, в зависимости от показаний. Полезно сочетать проведение его после лечебной гимнастики или вместе с аэротерапией. Оказывает общеукрепляющее действие, тонизирует центральную нервную и сердечно-сосудистую системы, вызывает положительные эмоции.

*Музыкотерапия* (исцеление музыкой) – начинает занимать важное место при лечении первичных и вторичных головных болей при хроническом риносинусите, при наличии у пациентов тревоги, эмоциональной напряженности. Оказывает положительное воздействие на психоэмоциональную сферу и хроническое мышечное напряжение, повышает эмоциональный тонус.

*Эноант* – жидкий безалкогольный пищевой концентрат полифенолов винограда «Каберне-Совиньон», содержащий также флавоноиды, микроэлементы, витамины, которые оказывают мощное антиоксидантное действие, улучшают обменные процессы, способствуют повышению резистентности и иммунологической реактивности организма. Пациенты в дополнение к рациону питания санатория получают ежедневно 3 раза в день эноант по 0,45 мг на 1 кг массы тела.

### Заключение

Для оценки эффективности мы приводим результаты проведенного комплексного санаторно-курортного курса лечения пациентов детского и взрослого возрастов с головной болью различного генеза, проведенного неврологом Завадской М. А. на базе санаториев «Юбилейный», «Лучезарный», «Орен-Крым», «Смена» г. Евпатория, по изложенной методике. Приведены результаты повторного комплексного обследования невролога и оториноларинголога при выписке из санатория после курса лечения и отдаленные через 1 год. Пациентов с головной болью детского возраста было 130 человек, взрослого возраста – 100 человек.

Повторное обследование пациентов детского возраста при выписке показало, что при пребывании в санаториях головные боли возникли у 14 детей из

130, однократно все слабой степени интенсивности. Случаев обострения хронического риносинусита за этот период не наблюдалось. Обследование при выписке пациентов взрослого возраста показало, что при пребывании в санаториях головные боли возникли у 23 взрослых из 100, однократно все слабой степени интенсивности. Случаев обострения хронического риносинусита за этот период не наблюдалось.

В детской группе через 1 год после проведенного курса санаторно-курортного лечения головные боли возникли у 2 детей, после усиления учебной нагрузки, во взрослой группе – у 5 пациентов, после психоэмоциональной нагрузки и физического перенапряжения, у всех легкой степени интенсивности.

### Выводы

Таким образом, изучение отдаленных результатов после проведенного курса санаторно-курортного лечения пациентов разного возраста с головной болью является подтверждением доказательства его эффективности.

Правильная диагностика головных болей важна для назначения патогенетически обоснованной терапии у пациентов на санаторно-курортном этапе лечения.

### Литература/References

1. Пальчун В. Т., Крюков А. И. *Оториноларингология*. – М.: Медицина; 2001. [Palchun V. T., Kryukov A. I. *Otorinolaringologiya*. Moscow: Meditsina; 2001. (in Russ.)]
2. Пискунов Г. З., Пискунов С. З. *Клиническая ринология*. – М.: Миклош; 2006. [Piskunov G. Z., Piskunov S. Z. *Klinicheskaya rinologiya*. Moscow: Miklosh; 2006. (in Russ.)]
3. Шток В. Н. *Головная боль*. – М.: Медицинское информационное агентство; 2007. [Shtok V. N. *Golovnaya bol*. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2007. (in Russ.)]
4. *Неврология. Национальное руководство*. / Под редакцией Гусева Е. И., Коновалова А. И., Скворцовой В. И., Гехт А. Б. – М.: GEOTAR-Media; 2016. [Nevrologiya. *Natsional'noe rukovodstvo*. Ed by Gusev E. I., Konovalov A. I., Skvorcova V. I., Gecht A. B. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (in Russ.)]
5. Завалий М. А. Обоснование комплекса реабилитации больных синуситами // *ЛОР-практика*. – 2014. – Спецвыпуск. – С.22. [Zavaliy M. A. Obosnovanie kompleksa reabilitatsii bol'nykh sinusitami. *Lor-praktika*. 2014;spetsvypusk:22. (in Russ.)]
6. Пономарев В. А., Мороз Г. А., Бобрик Ю. В. Сравнительная эффективность комплексной физической реабилитации больных параназальными синуситами // *ЛОР-практика*. – 2014. – Спецвыпуск. – С.43. [Ponomarev V. A., Moroz G. A., Bobrik Yu. V. Sravnitel'naya effektivnost' kompleksnoi fizicheskoj reabilitatsii bol'nykh paranazal'nymi sinusitami. *Lor-praktika*. 2014;spetsvypusk:43. (in Russ.)]
7. Голубова Т. Ф., Любчик В. Н., Семеняк Е. Г., Писаная Л. А. Динамика функциональных и психических показателей у детей с разным уровнем вертированности в условиях Евпаторийского курорта // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2021. – № 2. – С.17-21. [Golubova T. F., Lyubchik V. N., Semenyak E. G., Pisanaya L. A. Dinamika funktsional'nykh i psikhicheskikh pokazatelei u detey s raznym urovnevvertirovannoati v usloviyakh Evpatoriiskogo kurorta. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2021;(2):17-21. (in Russ.). doi: 10.37279/2413-0478-2021-27-2-17-21.
8. Горбунов А. А., Волна К. В., Иванов С. В. Динамика посещения курортов Крыма за 2018-2020 гг. // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2021. – № 2. – С.77. [Gorbunov A. A., Volna K. V., Ivanov S. V. Dinamika posescheniya kurortov Kryma za 2018-2020 gg. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2021;(2):77. (in Russ.)]
9. Ивашенко А. С., Мизин В. И., Ежов В. В., Царев А. Ю., Дудченко Л. Ш., Беляева С. Н., Масликова Г. Г., Прокопенко Н. А., Абдураимова О. В., Кожемяченко Е. Н., Северин Н. А., Яланецкий А. Я. Оценка потенциалов лечебных факторов в санаторно-курортной медицинской реабилитации при соматической патологии // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2018. – № 3. – С.9-15. [Ivaschenko A. S., Mizin V. I., Ezhov V. V., Tsarev A. Yu., Dudchenko L. Sh., Belyaeva S. N., Maslikova G. G., Prokopenko N. A., Abduraimova O. V., Kozhemyachenko E. N., Severin N. A., Yalanetskii A. Ya. Otsenka potentsii lechebnykh faktorov v sanatorno-kurortnoi meditsinskoi reabilitatsii pri somaticheskoi patologii. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2018;(3):9-15. (in Russ.)]
10. Богдельников И. В., Веремьева Р. Е. *Эноант: перспективы использования*. – Симферополь; 2003. [Bogadel'nikov I. V., Verem'eva R. E. *Enoant: perspektivy ispol'zovaniya*. Simferopol; 2003. (in Russ.)]
11. Мизин В. И., Монченко В. М., Мешков В. В., Богданов Н. Н., Борисюк В. С., Плахотный А. С., Тимошенко В. Д., Михайлова Р. Д., Стоянов В. С., Данилов В. В., Карпушева М. Б., Соколовская И. А., Бобров М. А., Хмара А. А., Бойко Н. В., Душина К. И., Скрипник Т. М., Литвяк А. М. *Эффективность применения полифенолов винограда в комплексном санаторно-курортном лечении больных с заболеваниями кардио-респираторной системы*. – Симферополь; 2003. [Mizin V. I., Monchenko V. M., Meshkov V. V., Bogdanov V. V., Borisyuk V. S., Plakhotnyi A. S., Timoshenko V. D., Mikhailova R. D., Stoyanov V. S., Danilov V. V., Karpusheva M. B., Sokolovskaya I. A., Bobrov M. A., Chmara A. A., Boiko N. V., Dushina K. I., Skripnik T. M., Litvyak A. M. *Effektivnost' primeneniya polifenolov vinograda v kompleksnom sanatorno-kurortnom lechenii bol'nykh s zabolevaniyami kardio-respiratornoi sistemy*. Simferopol; 2003. (in Russ.)]
12. Левин О. С., Штульман Д. Р. *Неврология: справочник практического врача*. – М.: МЕДпресс-информ; 2014. [Levin O. S., Shtul'man D. R. *Nevrologiya: spravochnik prakticheskogo vracha*. Moscow: MEDpress-inform; 2014. (in Russ.)]
13. Осипова В. В. Алгоритм диагностики головных болей. // *Нервные болезни*. – 2013. – № 3. – С.10-14. [Osipova V. V. Algoritm diagnostiki golovnykh boley. *Nervnye bolezni*. 2013;(3):10-14. (in Russ.)]
14. Huskisson E. C. Measurement of pain. *Lancet*. 1974;304(7889):1127-1131.
15. *Тесты и шкалы в неврологии: руководство для врачей*. / Под редакцией Кадыкова А. С., Манвелова Л. С. – М.: МЕДпресс-информ; 2016. [Testy i shkaly v nevrologii: rukovodstvo dlya vrachey. Ed by Kadykov A. S., Manvelov L. S. Moscow: MEDpress-inform; 2016. (in Russ.)]

16. Белова А. Н. *Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии: руководство для врачей и научных работников.* – М.: Практическая медицина; 2018. [Belova A. N. *Shkaly, testy i oprosniki v nevrologii i neirokhirurgii: rukovodstvo dlya vrachei i nauchnykh rabotnikov.* Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2018. (in Russ.)]
17. Лопатин А. С. *Ринит: патогенетические механизмы и принципы фармакотерапии.* – М.: Литтерра; 2013. [Lopatin A. S. *Rinit: patogeneticheskie mekhanizmy i pchintsipy farmakoterapii.* Moscow: Litterra; 2013. (in Russ.)]
18. Новикова Е. А., Мудрова О. А. Оценка качества жизни больных с головной болью напряжения. // *Пермский медицинский журнал.* – 2010 – 5(27). – С.148-151. [Novikova E. A., Mudrova O. A. Otsenka kachestva zhizni bol'nykh s golovnoi bol'yu napryazheniya. *Permskii meditsinskii zhurnal.* 2010;5(27):148-151. (in Russ.)]
19. Любчик В. Н. Гелиотерапия на курортах Крыма: возможности и перспективы. // *Вестник физиотерапии и курортологии.* – 2022. – № 2. – С.11-16. [Lyubchik V. N. Gelioterapiya na kurortakh Kryma: vozmozhnosti i perapektivy. *Vestnik fizioterapii i kurortologii.* 2022;(2):11-16. (in Russ.)]. doi: 10.37279/2413-0478-2022-28-2-11-16.
20. *Физиотерапия: национальное руководство.* / Под редакцией Пonomarenko Г. Н. – М.: ГЕОТАР-Медиа; 2013. [Fizioterapiya: natsionalnoe rukovodstvo. Ed by Ponomarenko G. N. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (in Russ.)]
21. Завадский А. В. *Кинезитерапия для мышц мягкого неба при гнойных и негнойных заболеваниях среднего уха и при храпе: методические рекомендации.* – Симферополь; 2006. [Zavadskiy A. V. *Kineziterapiya dlya myshts myagkogo neba pri gnoynykh i negnoynykh zabolevaniyakh srednego ukha i khrapa.* Simferopol; 2003. (in Russ.)]

**Сведения об авторах:**

**Завадская Мария Александровна** – ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Россия, 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; тел.: +7-978-713-97-37; e-mail: mariazavadskav@gmail.com

**Завадский Александр Васильевич** – докт. мед. наук, профессор кафедры оториноларингологии Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Россия, 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; тел.: +7-978-723-20-70, e-mail: mariazavadskay@gmail.com

**Information about authors:**

**Zavadskaya M. A.** – <http://orcid.org/0000-0001-5634-947X>

**Zavadskiy A. V.** – <http://orcid.org/0000-0001-5634-947X>

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

**Conflict of interest.** The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 06.10.2022 г.

Received 06.10.2022

*Калиберденко В. Б., Келеджиева Э. В., Каладзе К. Н., Полещук О. Ю., Мазанко И. А., Милахина Е. Н., Заборская В. Е.*

## ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С SARS-COV-2 – АКТУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ

ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»,  
Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь

*Kaliberdenko V. B., Keledzhyyeva E. V., Kaladze K. N., Poleshchuk O. Yu., Mazanko I. A., Milahina E. N., Zaborskaya V. E.*

## ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME ASSOCIATED WITH SARS-COV-2 – CURRENT FEATURES OF PATIENT TREATMENT AND REHABILITATION TACTICS

FSAOU VO "V. I. Vernadsky KFU", Institute "S. I. Georgievsky Medical Academy", Simferopol

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) – острое воспалительное повреждение легких, вызываемое различными провоцирующими факторами, приводящая к острой дыхательной недостаточности. В условиях пандемии COVID-19 ОРДС приобрел уникальные особенности, отличающие его от классического ОРДС. Данные особенности привели к пересмотру тактики ведения пациентов с ОРДС и основных принципов реабилитации. Цель работы: Проанализировать клинические особенности ОРДС, вызванного SARS-CoV-2 (COVID-19) специфику тактики введения пациентов с ОРДС и основных принципов реабилитации лиц, перенесших острый респираторный дистресс синдром. **Материал и методы:** Проводился анализ оригинальных исследований, обзорных статей, рекомендаций профессиональных сообществ и комментариев экспертов, в том числе опубликованных после начала нынешней пандемии COVID-19. Поиск источников информации осуществлялся с использованием научных поисковых систем, онлайн-репозитория, а также библиографических и реферативных баз данных рецензируемой научной литературы: Федеральная электронная медицинская библиотека Министерства здравоохранения Российской Федерации, Центральная научная медицинская библиотека России, Научная электронная библиотека (eLibrary.ru), КиберЛенинка, Scopus, Elsevier ScienceDirect, Web of Science Core Collection, PubMed, PubMed Central, MEDLINE, Wiley Online Library, ProQuest, EBSCO Information Services. **Результат исследования:** Острый респираторный дистресс-синдром, ассоциированный с COVID-19, имеет существенные особенности, отличающие его от классического ОРДС. Такими особенностями является причина, вызывающая ОРДС, характерная симптоматика, особый патогенез повреждения легких и нарушения газообмена. Из этих особенностей формируется особый подход в диагностике, лечении и реабилитации пациентов. Пациенты в тяжелом состоянии госпитализируются в отделение интенсивной терапии (ОИТ), где будут контролироваться все жизненно важные показатели. Самолечение включает в себя респираторную поддержку, поддержание гемодинамики и фармакотерапию. Самым важным звеном лечения является респираторная поддержка. Именно от правильности и своевременности ее проведения зависит успех лечения ОРДС. В случае неэффективности проведения респираторной поддержке, принимается решение о проведении ВВ-ЭКМО. Поддержание гемодинамики осуществляется с помощью инфузионной терапии и введение вазоактивных препаратов. Роль фармакотерапии заключается в использовании противовирусных средств, направленных на все этапы репликации вируса, а также назначение патогенетической терапии. Также свои особенности имеет реабилитация пациентов. **Заключение:** ОРДС ассоциированный с COVID-19 имеет уникальные особенности и имеет существенные отличия от классического варианта. В связи с чем имеются существенные отличия, как в диагностике, так и в лечении и реабилитации пациентов.

**Ключевые слова:** ОРДС, SARS-CoV-2, COVID-19, дыхательная недостаточность, ИВЛ, цитокиновый шторм, вентиляционно-перфузионное отношение, реабилитация, мобилизация, коррекция.

### SUMMARY

**Introduction.** Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is an acute inflammatory lung injury caused by various provoking factors, leading to acute respiratory failure. In the conditions of the COVID-19 pandemic, ARDS has acquired unique features that distinguish it from the classic ARDS. These features led to a revision of the tactics of administration of patients with ARDS, and its rehabilitation after disease. **Aim:** To analyze the clinical features of ARDS caused by SARS-CoV-2 (COVID-19), the specifics of the tactics of introducing patients with ARDS and the basic principles of rehabilitation of people who have undergone acute respiratory distress syndrome. **Materials and Methods:** Reviews were made of original research, review articles, recommendations from professional communities, and expert commentary, including those published since the onset of the current COVID-19 pandemic. The search for information sources was carried out using scientific search engines, online repositories, as well as bibliographic and abstract databases of peer-reviewed scientific literature: Federal Electronic Medical Library of the Ministry of Health of the Russian Federation, Central Scientific Medical Library of Russia, Scientific Electronic Library (eLibrary.ru), CyberLeninka, Scopus, Elsevier ScienceDirect, Web of Science Core Collection, PubMed, PubMed Central, MEDLINE, Wiley Online Library, ProQuest, EBSCO Information Services. **The results of the study:** Acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19 has significant features that distinguish it from classic ARDS. Such features are the cause of ARDS, characteristic symptoms, special pathogenesis of lung damage and gas exchange disorders. These features form a special approach to diagnosis, treatment and rehabilitation. When diagnosing, first, the demographic risks of ARDS development in patients with COVID-19 are assessed. In the future, a full diagnosis is carried out. Patients in serious condition are hospitalized in the intensive care unit (ICU), where all vital signs will be monitored. The treatment itself includes respiratory support, hemodynamic maintenance and pharmacotherapy. The most important part of treatment is respiratory support. The success of ARDS treatment depends on the correctness and timeliness of its implementation. In case of ineffectiveness of respiratory support, a decision is made to conduct a VV-ECMO. Hemodynamic maintenance is carried out with the help of infusion therapy and the introduction of vasoactive drugs. The role of pharmacotherapy is the use of antiviral agents aimed at all stages of virus replication, as well as the appointment of pathogenetic therapy. **Conclusion:** ARDS associated with COVID-19 has unique features and has significant differences from the classical variant. In this connection, there are significant differences in diagnosis, treatment and rehabilitation.

**Key words:** ARDS, SARS-CoV-2, COVID-19, respiratory failure, artificial ventilation, cytokine storm, ventilation/perfusion ratio, rehabilitation, mobilization, correction.

## Вступление

Острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) представляет собой опасное для жизни острое диффузное воспалительное поражение легких, возникающее как неспецифическая реакция на различные провоцирующие факторы и приводящее к развитию острой дыхательной недостаточности из-за нарушения структуры легочной ткани и уменьшения массы паренхимы легких. Проявляется некардиогенным отеком легких, тяжелой гипоксемией и почти всегда требует искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [1, 2].

В условиях пандемии COVID-19 ОРДС приобрел уникальные особенности, отличающие его от классического ОРДС. Данные особенности привели к пересмотру тактики ведения пациентов с ОРДС и основных принципов реабилитации. [3].

Цель работы: Проанализировать клинические особенности ОРДС, вызванного SARS-CoV-2 (COVID-19), специфику тактики введения пациентов с ОРДС и основных принципов реабилитации лиц, перенесших острый респираторный дистресс синдром.

## Результат исследования

Клинические проявления пневмонии COVID-19 очень неоднородны, они варьируются от бессимптомного течения и постоянных клинических симптомов до ОРДС и смерти. К частым клиническим признакам заболевания относятся лихорадка, кашель с мокротой, одышка, астения, аносмия, головная боль, миалгия; к нечастым – диарея, тошнота и рвота, кровохарканье, ринорея, потливость, редко сыпь, конъюнктивит, аденопатия. Если при классическом остром респираторном дистресс синдроме одышка является основным признаком, то при ОРДС, ассоциированном с COVID-19, некоторые критические больные не имеют явной одышки, хотя у них тяжелая гипоксемия, сатурация ниже 70 % и  $PaO_2$  ниже 40 мм.рт.ст., что клинически считается «тихой гипоксемией» или «счастливой гипоксемией». Данные механизмы вероятнее всего связаны с неадекватной реакцией организма на гипоксию, на которую влияют возраст, сопутствующие заболевания, генетический фон, предрасполагающий различную толерантность людей к низким уровням кислорода, лекарственные средства. Еще одним объяснением «счастливой гипоксемии» считается кардиореспираторная компенсация. Нормальными реакциями в данном случае являются тахикардия и увеличение сердечного выброса. Впоследствии это приводит к неспособности компенсировать снижение транспорта кислорода, что сигнализируется лактатацидозом, брадикардией и снижением сердечного выброса. Последние развиваются быстро и являются индикаторами надвигающегося повреждения тканей или смерти от гипоксемии [4, 5, 6, 7].

### Особенности патогенеза ОРДС при COVID-19

Патогенетический механизм повреждения легких при COVID-19 включает прямое вирусное повреждение и защитную реакцию организма хозяина с тромботическими и воспалительными реакциями в

легких. Альвеолярный эпителий и эндотелий сосудов экспрессируют ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ-2), к которому присоединяется вирус, а затем интегрируется с АПФ-2 для проникновения в клетку хозяина. Как результат, происходит повреждение клеток, которое вызывает интерстициальный отек и заполнение альвеол жидкостью. Данные аутопсии, отражающие общее заболевание, выявляют типичные признаки ОРДС, включая экссудативно-пролиферативную и фиброзную фазы диффузного повреждения альвеол, гиалиновые мембраны, альвеолярный и интерстициальный отек, атипичную гиперплазию пневмоцитов, альвеолярное кровоизлияние, инфаркт, повреждение эндотелиальных клеток и закупорку капилляров с микротромбозом и вазодилатацией [8, 9, 10, 11].

Тяжелый исход COVID-19 обусловлен цитокиновым штормом. Цитокиновый шторм – это состояние неконтролируемого системного гипервоспаления, вызванного избытком цитокинов, что приводит к полиорганной недостаточности и смерти. Это подтверждается высоким уровнем различных цитокинов в крови пациентов с COVID-19: таких как интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерферон- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), IFN- $\gamma$ -индуцированный белок 10 (IP-10), хемоаттрактантный белок 1 моноцитов (MCP1), гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF), макрофагальный воспалительный белок 1 $\alpha$  (MIP-1 $\alpha$ ) и фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). [11,12].

Цитокиновый шторм при COVID-19 возникает как результат неспособности иммунной системы удалить вирус. Процесс развития цитокинового шторма делится на две стадии: первая стадия представляет собой временное иммунодефицитное состояние. В совокупности недостаточность начального IFN-ответа I/III типа на SARS-CoV-2 приводит к чрезмерно позднему иммунному ответу и развитию тяжелой формы COVID-19 [13,14].

Иммунодефицит на начальном этапе инфекции SARS-CoV-2 способствует развитию диффузного гипервоспаления в легких на более поздних стадиях, что приводит к острому повреждению легких и ОРДС. При ОРДС происходит разрушение сурфактанта и повреждение альвеолярного эпителия, что приводит к потере реабсорбции альвеолярной жидкости обратно в интерстиций. В результате этого, альвеолы заполняются богатой воспалительными клетками белковой отечной жидкостью, что является основным фактором, определяющим тяжесть повреждения легких и возникновение альвеолярного коллапса. Как результат, объем легких, остающийся для газообмена – уменьшается, а растяжимость легких снижается [15, 16].

Вышеуказанные изменения в альвеолярной структуре проявляются нарушением газообмена и симптомами дыхательной недостаточности. [14, 15, 16].

### Особенности диагностики ОРДС при COVID-19

При диагностике, в первую очередь, оцениваются гендерные риски развития ОРДС у больных с COVID-19 (возраст >50 лет, мужской пол, некавказская этническая принадлежность, наличие сопутствующих заболеваний: сахарный диабет, кардио-

васкулярная патология или хроническая обструктивная болезнь легких). Основой для диагностики ОРДС у госпитализированных пациентов является клиническая оценка, базирующаяся на предрасполагающих состояниях, ухудшении оксигенации и одышке, характерных признаках на рентгенограмме грудной клетки или компьютерной томографии (двустороннее интерстициальное и/или альвеолярное помутнение, соответствующее отеку легких) и исключении других причин легочного отека (сердечная недостаточность, перегрузка жидкостью) клинически или с помощью эхокардиографии [17, 18, 19].

Степень тяжести классического ОРДС можно определить по степени гипоксемии, которая количественно определяется индексом оксигенации, т.е. отношением парциального давления кислорода в артериях (PaO<sub>2</sub>) к доле вдыхаемого кислорода во вдыхаемой смеси (FiO<sub>2</sub>) в соответствии с Берлинскими критериями 2012 г, что несколько отличается от стратификации пациентов с пневмонией COVID-19. У пациентов с COVID-19 тяжесть пневмонии, дыхательной недостаточности и, соответственно, ОРДС также оценивается с помощью пульсоксиметрии [19, 20, 21].

С-реактивный белок (СРБ) и скорость оседания эритроцитов (СОЭ), повышенная лактатдегидрогеназа (ЛДГ), определяющие цитотоксичность, высокий уровень D-димера, которые говорят о макрососудистом и микрососудистом тромбозе в системном и легочном кровообращении, а также лимфопении и тромбоцитопении, могут быть полезны при оценке риска развития ОРДС. Все эти лабораторные показатели должны оцениваться на исходном уровне у госпитализированных пациентов с COVID-19 [22, 23].

Из всего вышесказанного ОРДС при COVID-19 нельзя отнести к классическому проявлению ОРДС другой патологии. Он представляет собой особый подтип ОРДС с настолько уникальными патофизиологическими особенностями, что необходим другой подход к лечению [24].

При полиорганной недостаточности на фоне COVID-19 рекомендуется контролировать ежедневный и кумулятивный баланс жидкости, избегая гипергидратации. Дать оценку степени тяжести полиорганной недостаточности можно с помощью шкалы Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) [25, 26].

### **Общие принципы реабилитации**

Мероприятия по медицинской реабилитации пациентов с коронавирусной инфекцией следует проводить команде специалистов по медицинской реабилитации – мультидисциплинарная реабилитационная команда (МДРК). В команду входят лечащий врач, врач ЛФК, врач физиотерапии, инструктор-методист по лечебной физкультуре, палатная медицинская сестра и другие специалисты, прошедшие подготовку в рамках специальной программы дополнительного профессионального образования.

Сама реабилитация включает в себя 3 последовательных этапа:

- 1 этап – включает оказание медицинской помощи по медицинской реабилитации в отделениях интенсивной терапии.

- 2 этап – проведение медицинской реабилитации в специализированных отделениях медицинской реабилитации для пациентов с соматическими заболеваниями.

- 3 этап – проведение медицинской реабилитации в отделениях медицинской реабилитации дневного стационара, амбулаторных отделениях медицинской реабилитации для пациентов с соматическими заболеваниями.

Мероприятия по медицинской реабилитации первого уровня проводят специалисты МДРК. В ОРИТ как можно раньше необходимо организовывать проведения реабилитационных мероприятий. Данные мероприятия направлены с одной стороны на уменьшение длительности пребывания пациента на ИВЛ, потребности в анальгоседации и снижении развития делирия, а главное, полинейромиопатии критических состояний, с другой стороны они направлены на профилактику развития ПИТ-синдрома [27, 28].

Реабилитационное лечение для тяжелых и крайне тяжелых пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии включает нутритивную поддержку, респираторную реабилитацию, постуральную коррекцию, раннюю мобилизацию, циклический велоконез.

Все пациенты, находящиеся на ИВЛ, должны быть обследованы на предмет дисфагии. При наличии постинтубационной дисфагии следует принять меры по восстановлению глотания под наблюдением логопеда МДРК. Во избежание дисфагии и аспирационных осложнений после экстубации рекомендуется первые 48 часов использовать для питья загущенную жидкость. Если риск аспирации очень высок, кормление следует проводить через желудочный зонд. Если это невозможно, то следует назначить временное парентеральное питание. Если прием пищи затруднен из-за одышки или остановки дыхания, рекомендуется есть медленно и небольшими порциями. Низкий уровень SpO<sub>2</sub> в покое также следует измерять во время еды. Если в процессе приема пищи происходит десатурация крови, следует увеличить оксигенацию.

Пациентам с COVID-19 следует обеспечить позиционирование и раннюю мобилизацию. Рекомендуется увеличивать антигравитационное позиционирование, пока пациент может выдерживать вертикальное положение, т.е. возвышение кровати до 60°.

Для профилактики и лечения полинейромиопатии в критическом состоянии и облегчения спонтанного дыхания при ИВЛ более 72 часов рекомендуются ежедневные лечебно-реабилитационные мероприятия продолжительностью не менее 30 минут, включающие дыхательные упражнения, велотренировку, пассивную мобилизацию. Пассивная мобилизация для пациентов с нарушением сознания, включает выполнение пассивных движений во всех суставах в пределах физиологических объемов. На каждый сегмент конечности достаточно 30 повторений по 1 разу в 2 часа. Инструктирование пациентов, находящихся в сознании, по активной мобилизации проводится индивидуально и включает разъяснение правил выполнения самостоятельных движений во всех суставах в режиме 10 повторений

1 раз в 2 часа. На данном этапе не следует использовать специальные приемы мобилизации, которые могут вызвать кашель и выделение слизи у больных коронавирусной пневмонией.

Должны применяться выборочные упражнения для основных и дополнительных инспираторных мышц, обеспечивающие основу для оптимизации контроля дыхания. Тренировку выдоха с положительным давлением можно проводить у пациентов во время или сразу после отлучения от аппарата ИВЛ. Для этого следует использовать любое устройство, создающее сопротивление управляемому выдоху. У больных, трудно отучаемых от ИВЛ, можно применять электростимуляцию диафрагмы и межреберных мышц [29, 30].

При выполнении аэрозолегенерирующих процедур (ГАП), создающих риск воздушно-капельной передачи COVID-19, требуются усиленные меры безопасности. К ГАП относятся процедуры респираторного ухода и реабилитации, вызывающие кашель: гравитационный дренаж; использование устройств для прерывистого искусственного дыхания под давлением (ИПДВ); назофарингеальная или орофарингеальная аспирация; мануальная гиперинфляция (МНИ).

Вся медицинская реабилитация должна включать ежедневный мониторинг температуры,  $\text{SaO}_2$ ,  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ , кашля, одышки, ЧСС, ЧД, подвижности грудной клетки и передней брюшной стенки.

Процедуры, направленные на уменьшение одышки, улучшение бронхиального клиренса, тренировку мышц и поддержание уровня самообслуживания, при возникновении чрезмерной нагрузки на дыхательную и сердечно-сосудистые системы, подвергают пациента большому риску возникновения дистресс-синдрома. Все мероприятия 1 этапа реабилитации следует проводить с учетом противопоказаний и прекращать немедленно при появлении «стоп-сигнала», а именно: температура выше  $38^\circ\text{C}$ , усиление одышки, ЧД выше 30 дых/мин,  $\text{SpO}_2$  50 % при неинвазивной вентиляции, повышение систолического АД выше 180 мм.рт.ст или снижение ниже 90 мм.рт.ст., появление аритмии, развитие шока, снижение уровня сознания.

При госпитализации в отделение медицинской реабилитации 2-го этапа для пациентов с COVID-19 рекомендуется использовать следующие критерии:

- наличие реабилитационного потенциала;
- $\geq 7$  дней после постановки диагноза COVID-19;
- не менее 72 часов без лихорадки и жаропонижающих средств;
- стабильные показатели интервала RR по данным ЭКГ и  $\text{SpO}_2$ ;
- отсутствие отрицательной динамики, подтвержденной инструментальными методами исследования (по данным КТ (рентгена) или УЗИ легких);
- с оценкой по ШРМ – 4-5 баллов;
- пациенты, с оценкой по ШРМ 3-2 балла, нуждающиеся в медицинской реабилитации и подходящие по критериям для 3-го этапа, при отсутствии возможности посещения поликлиники, в том числе по социальным и эпидемиологическим причинам.

В отделении медицинской реабилитации больных с COVID-19 реабилитационные мероприятия

должны быть направлены на дальнейшее улучшение вентиляции легких, газообмена, дренажной функции бронхов, улучшению крово- и лимфообращения в пораженной доле легкого, ускорение процессов рассасывания зон уплотнения легочной ткани при воспалительных и иных процессах в ней, профилактику возникновения ателектазов, спаечного процесса, повышение общей выносливости пациентов, коррекцию мышечной слабости, преодолению стресса, беспокойства, депрессии, нормализацию сна.

Для улучшения вентиляции и отхождения мокроты рекомендуется применение ингаляции муколитика с использованием компрессорного ингалятора, дренажных положений и дренажных дыхательных упражнений с продолжительным форсированным выдохом в зависимости от тяжести состояния больного и площади процесса. Пациенты должны выполнять дыхательные упражнения с постоянным или прерывистым ПДКВ, создаваемым такими устройствами как CPAP, BiPAP. [31, 32, 33, 34].

У больных, у которых не восстановилась способность самостоятельно выполнять большую часть повседневной деятельности в вертикальном положении, рекомендуется проведение мероприятий по вертикализации. При выявлении нарушения толерантности к физической нагрузке необходимо проводить специальные тренировки для ее восстановления. Для восстановления толерантности к физической нагрузке важно использовать циклически-динамические физические упражнения, выполняемые в аэробной зоне, потребляющие энергию в диапазоне интенсивности от низкой до умеренной. Идеальная частота этих занятий для восстановления толерантности к нагрузке и физической выносливости – от 4 до 6 дней в неделю. Чтобы исключить гипоксию как причину одышки во время аэробных упражнений, пациенты с гипоксией должны получать дополнительный кислород ( $\text{SpO}_2 < 90\%$ ). Дополнительный кислород не следует рутинно вводить всем пациентам, проходящим реабилитацию при легочной патологии, а только пациентам, находящимся на искусственной вентиляции легких в течение длительного времени или по клиническим показаниям. Также существенное значение имеет контроль ионного состава крови и адекватный контроль артериального давления [35].

Следует выполнять упражнения, развивающие силу и выносливость основных групп мышц, с целью восстановления основных двигательных навыков и деятельности, характерных для больного до заболевания. Для увеличения мышечной силы рекомендуются тренировки с отягощениями с использованием относительно больших весов с малым числом повторений (8-15 повторений) 2-3 раза в неделю. Для увеличения силы мышц конечностей и устойчивости к мышечной усталости целесообразно тренироваться с более легкими весами, но с большим количеством повторений (15-25 повторений) [36, 37].

С целью улучшения микроциркуляции легочной ткани и восстановления ткани легкого рекомендуется применение в области середины грудины, зон Кренига, межлопаточной области паравертебрально и на зону проекции воспалительного

очага инфракрасного лазерного излучения с длиной волны по 1-2 минуты на одну зону, продолжительностью процедуры 12-15 минут, ежедневно, на курс 8-10 процедур. С целью улучшения микроциркуляции, ускорения рассасывания инфильтративных изменений, улучшения бронхиальной проходимости, облегчения отхождения мокроты при состоянии средней и легкой степени тяжести пациента, при отсутствии противопоказаний и осложнений, применяют полихроматический поляризованный свет, обладающий высокой степенью поляризации. Продолжительность процедуры 10-20 минут, 1-2 раза в день, на курс – 8-10 процедур. Воздействие монополяризованного света во время лечения способствует заметному уменьшению симптомов и снижению частоты рецидивирующих острых респираторных заболеваний.

Также необходимо осуществление индивидуальных психотерапевтических мероприятий для пациентов, их семей и близких, в том числе дистанционно, для предупреждения развития постстрессового расстройства, депрессии, патологической зависимости и психоза. Все пациенты, особенно пациенты с деменцией, изолированные от близких или постоянных опекунов, должны иметь возможность удаленно общаться со своим знакомыми и близкими. Серьезное внимание уделяется стратегиям преодоления стресса, возникшего у пациента в связи с заболеванием. Для улучшения настроения пациента, циркадного ритма и качества сна могут быть назначены снотворные, антидепрессанты и седативные средства. В некоторых случаях, в зависимости от показаний, может быть рекомендована консультация психиатра [38].

Необходимо проводить эргореабилитацию, в частности, оценку основных видов повседневной жизни (самообслуживание и бытовая жизнь), оценку способности пациентов выполнять привычные действия, восстановление или адаптацию пострадавших видов деятельности. Пациенты должны быть обучены как можно скорее самостоятельно выполнять рекомендации по реабилитации, касающиеся самообслуживания и мобильности. Там, где это возможно и безопасно, следует включить семейное обучение и поддержку, а навыкам самообслуживания можно обучать дистанционно.

На 3-й этап медицинской реабилитации рекомендовано направлять следующих пациентов с COVID-19: имеющих реабилитационный потенциал; ШРМ 2-3 балла; нуждающихся в реабилитации и подходящих по критериям для 3-го этапа и имеющих возможность безопасно получать дистанционную реабилитацию. По возможности 3-й этап оказания помощи больным с COVID-19 в дневных стационарах и амбулаторно-поликлинических учреждениях следует заменить курсами дистанционного обучения с использованием информационных технологий.

ИПМР на 3 этапе реабилитации назначается на основании проведенного на 2 этапе или в условиях дневного стационара нагрузочного тестирования (ВЭМ, ТШХ). Аэробные упражнения продолжительностью 20-30 минут следует выполнять 3 раза в неделю в течение 8-12 недель. Интенсивность и вид аэробных упражнений (с постоянной нагрузкой или интервальные тренировки) следует подбирать

индивидуально, с учетом состояния и физических возможностей пациента. Тренировки с отягощениями и силовые тренировки следует продолжать для восстановления мышечной силы, выносливости мышц конечностей и устойчивости к мышечной усталости. В занятиях лечебной физкультурой необходимо сочетать укрепление мышечной резистентности и аэробные нагрузки [39].

При наличии 2 отрицательных ПЦР-тестов или антител после заражения COVID-19 могут быть применены физиотерапевтические процедуры: ЭМП СВЧ, низкочастотная магнитотерапия, электрофорез лекарственных препаратов, СМТ-терапия, ультразвуковая терапия, индуктотермия.

Для достижения наилучшего результата необходимо организовать выполнение ИПМР пациентам с новой коронавирусной инфекцией на третьем этапе медицинской реабилитации 3 раза в неделю. Два раза в неделю под наблюдением специалистов, один раз – без наблюдения. ИПМР должна включать не менее 12 занятий под наблюдением специалистов. Рекомендуемая продолжительность реабилитационных программ составляет от 6 до 12 недель. Всем пациентам, прошедшим ИПМР при пневмонии, вызванной COVID-19, следует рекомендовать продолжать занятия самостоятельно. Повторный курс реабилитации следует проводить пациентам, прошедшим реабилитацию более года назад [40, 41].

### Заключение

В сравнении с классическим ОРДС, острый респираторный дистресс-синдром, ассоциированный с COVID-19, имеет:

1. Характерные морфологические особенности, такие как значительно более выраженное повреждение эндотелия и обширные микротромбозы.

2. Патофизиологические особенности, обусловленные сосуществованием шунтирования и вентилиции мертвого пространства, играющую важную роль в гипоксемии у пациентов с COVID-19.

3. Клинические особенности. COVID-19 может протекать как бессимптомно, так и с выраженной клиникой. Отличительной особенностью у пациентов является прогрессирующий респираторный дистресс и уникальная "тихая гипоксемия".

4. Рентгенологические особенности. Так, на рентгенограмме ОРДС, ассоциированный с COVID-19, имеет свою характерную картину: пятнистые тени и небольшие интерстициальные изменения в периферической зоне легких, инфильтрация в обоих легких, матовое стекло, легочная консолидация, сопровождающаяся «аэрированным бронхиальным признаком», редко «вид брусчатки», «белое легкое» или плевральный выпот.

5. Характерные особенности, выявляемые при лабораторных исследованиях. ОРДС, ассоциированный с COVID-19, может быть диагностирован с помощью лабораторных методов исследований, таких как уровни D-димера, С-реактивного белка, ЛДГ, лейкоцитов и тромбоцитов.

6. Особенности лечения. Использование высоких уровней ПДКВ, 12-16-часовой вентиляции легких в положении лежа, миорелаксантов, рекрутмент-маневр (увеличение ПДКВ) или ВВ-ЭКМО. Основным компонентом лечения является назначение противовирусной терапии, направленной против

COVID-19, тогда как при классическом ОРДС патогенетическая терапия является основой лечения. Можно сказать, что именно противовирусная терапия является одним из главных отличий между классическим ОРДС и ОРДС, ассоциированным с COVID-19.

7. Реабилитация имеет свои особенности в зависимости от тяжести течения заболевания и включает в

себя как немедикаментозные методы, так и медикаментозную поддержку.

Можно сделать вывод, что ОРДС, ассоциированный с COVID-19, имеет уникальные особенности и имеет существенные отличия от классического варианта. В связи с чем имеются существенные отличия в диагностике, лечении и реабилитации пациентов.

#### Литература/References

1. Dr. Gautam Rawal, Sankalp Yadav, Raj Kumar. Acute Respiratory Distress Syndrome: An Update and Review. *J Transl Int Med.* 2018;6(2):74-77. doi: 10.1515/jtim-2016-0012.
2. Mark J. D. Griffiths, Danny Francis McAuley, Gavin D. Perkins, Nicholas Barrett, Bronagh Blackwood, Andrew Boyle, etc. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res.* 2019;6(1):e000420. doi: 10.1136/bmjresp-2019-000420.
3. William Bain, Haopu Yang, Faraaz Ali Shah, Tomeka Suber, Callie Drohan, Nameer Al-Yousif, etc. COVID-19 versus Non-COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome: Comparison of Demographics, Physiologic Parameters, Inflammatory Biomarkers, and Clinical Outcomes. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(7):1202-1210. doi: 10.1513/AnnalsATS.202008-1026OC.
4. Xiaobo Yang, Yuan Yu, Jiqian Xu, Huaqing Shu, Jia'an Xia, etc. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020;8(5):475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
5. John J. Marini, Luciano Gattinoni. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA.* 2020;323(22):2329-2330 doi: 10.1001/jama.2020.6825.
6. Domenico Luca Grieco, Filippo Bongiovanni, Lu Chen, Luca S. Menga, Salvatore Lucio Cutuli, Gabriele Pintaudi, Simone Carelli, etc. Respiratory physiology of COVID-19-induced respiratory failure compared to ARDS of other etiologies. *Crit Care.* 2020;24:529. doi: 10.1186/s13054-020-03253-2.
7. Pavan K. Bhatraju, Bijan J. Ghassemieh, Michelle Nichols, Richard Kim, Keith R. Jerome, Arun K. Nalla, etc. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region – Case Series. *N Engl J Med.* 2020;30:NEJMoa2004500. doi: 10.1056/NEJMoa2004500.
8. Ewan C. Goligher, V. Marco Ranieri, Arthur S. Slutsky. Is severe COVID-19 pneumonia a typical or atypical form of ARDS? And does it matter? *Intensive Care Med.* 2021;47(1):83-85. doi: 10.1007/s00134-020-06320-y.
9. Tatum S. Simonson, Tracy L. Baker, Robert B. Banzett, Tammie Bishop, Jerome A. Dempsey, Jack L. Feldman, etc. Silent hypoxaemia in COVID-19 patients. *J Physiol.* 2021;599(4):1057-1065. doi: 10.1113/JP280769.
10. Kai Erik Swenson, Erik Richard Swenson. Pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19 Lung Injury. *Crit Care Clin.* 2021;37(4):749-776. doi: 10.1016/j.ccc.2021.05.003.
11. Sen Lu, Xiaobo Huang, Rongan Liu, Yunping Lan, Yu Lei, Fan Zeng, etc. Comparison of COVID-19 Induced Respiratory Failure and Typical ARDS: Similarities and Differences. *Front Med.* 2022;9:829771. doi: 10.3389/fmed.2022.829771.
12. Anolin Aslan, Cynthia Aslan, Naime Majidi Zolbanin, Reza Jafari. Acute respiratory distress syndrome in COVID-19: possible mechanisms and therapeutic management. *Pneumonia.* 2021;13:14. doi: 10.1186/s41479-021-00092-9.
13. Jae Seok Kim, Jun Young Lee, Jae Won Yang, Keum Hwa Lee, Maria Effenberger, Wladimir Szpirt, etc. Immunopathogenesis and treatment of cytokine storm in COVID-19. *Theranostics.* 2021;11(1):316-329. doi: 10.7150/thno.49713.
14. Riadh Badraoui, Mousa M. Alrashedi, Michèle Véronique El-May, Fevzi Bardakci. Acute respiratory distress syndrome: a life threatening associated complication of SARS-CoV-2 infection inducing COVID-19. *J Biomol Struct Dyn.* 2020:1-10. doi: 10.1080/07391102.2020.1803139.
15. David R. Ziehr, Jehan Alladina, Camille R. Petri, Jason H. Maley, Ari Moskowitz, Benjamin D. Medoff, etc. Respiratory Pathophysiology of Mechanically Ventilated Patients with COVID-19: A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(12):1560-1564. doi: 10.1164/rccm.202004-1163LE.
16. Peter G. Gibson, Ling Qin, Ser Hon Pua. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust.* 2020;213(2):54-56.e1. doi: 10.5694/mja2.50674.
17. Marc Moss, David M. Mannino. Race and gender differences in mortality from acute respiratory distress syndrome in the USA: analysis of data on mortality from multiple causes (1979-1996). *Crit Care Med.* 2002;30:1679-1685. doi: 10.1097/00003246-200208000-00001.
18. V. Marco Ranieri, Gordon D. Rubenfeld, B. Taylor Thompson, Niall D. Ferguson, Ellen Caldwell, Eddy Fan, etc. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;20;307(23):2526-33. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
19. Syed Adeel Hassan, Fahad N. Sheikh, Somia Jamal, Jude K. Ezech, Ali Akhtar. Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus.* 2020;12(3):e7355. doi: 10.7759/cureus.7355.
20. Jing Yang, Yongfang Zhou, Jie Wang, Peng Yu, Jianbo Li, Jun Guo, etc. [Annual progress in intensive care in 2020]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2021;33(2):131-138. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20210126-00121.
21. Nicolas Nin, Alfonso Muriel, Oscar Peñuelas, Laurent Brochard, José Angel Lorente, Niall D. Ferguson, etc. Severe hypercapnia and outcome of mechanically ventilated patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2017;43(2):200-208. doi: 10.1007/s00134-016-4611-1.
22. Eddy Fan, Jeremy R. Beitler, Laurent Brochard, Carolyn S. Calfee, Niall D. Ferguson, Arthur S. Slutsky, Daniel Brodie. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med.* 2020;8(8):816-821. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30304-0.
23. Waleed Alhazzani, Morten Hylander Moller, Yaseen M. Arabi, Mark Loeb, Michelle Ng Gong, Eddy Fan, etc. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020;46(5):854-887. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5.
24. Wenhua Liang, Hengrui Liang, Limin Ou, Bin Feng Chen, Ailan Chen, Caichen Li, etc. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020;180(8):1-9. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2033.
25. Chaomin Wu, Xiaoyan Chen, Yanping Cai, Jia'an Xia, Xing Zhou, Sha Xu, etc. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
26. Tobin M. J., Laghi F., Jubran A. Why COVID-19 Silent hypoxemia is baffling to physicians. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(3):356-360. doi: 10.1164/rccm.202006-2157CP.
27. Levy J., Léotard A., Lawrence C., et al. A model for a ventilator-weaning and early rehabilitation unit to deal with post-ICU impairments with severe COVID19. *Ann Phys Rehabil Med.* 2020; S1877-0657(20)30077-4. doi: 10.1016/j.rehab.2020.04.002
28. Simpson R., Robinson L. Rehabilitation following critical illness in people with COVID-19 infection. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020;10.1097/PHM.0000000000001443. doi: 10.1097/PHM.0000000000001443
29. Thomas P., Baldwin C., Bissett B., Boden I., Gosselink R., Granger C.L. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother.* 2020; 66(2):73-82. doi: 10.1016/j.jphys.2020.03.011
30. Yang F., Liu N., Hu J. Y., Wu L. L., Su G. S., Zhong N. S., Zheng Z. G. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2020 Mar 12; 43 (3): 180-182. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.007.
31. Michele Vitacca, Mauro Carone, Enrico Maria Cini, Mara Paneroni, Marta Lazzeri, d Andrea Lanza. Joint Statement on the Role of Respiratory Rehabilitation in the COVID-19 Crisis: The Italian Position Paper. Karger Publishers *Public Health Emergency Collection.* 2020 May 19. doi: 10.1159/000508399
32. Carda S., Invernizzi M., Bavikatte G., Bensmail D., Bianchi F., Deltombe T. The role of physical and rehabilitation medicine in the

- COVID-19 pandemic: the clinician's view. *Ann Phys Rehabil Med*. 2020; S1877-0657(20)30076-2. doi: 10.1016/j.rehab.2020.04.001
33. Taito S., Shime N., Ota K., Yasuda H. Early mobilization of mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *J Intensive Care*. 2016;4 (1): 50. doi: 10.1186/s40560-016-0179-7.
  34. Brugliera L., Spina A., Castellazzi P., Cimino P., Tettamanti A., Houdayer E. Rehabilitation of COVID-19 patients. *J Rehabil Med*. 2020; 52 (4): jrm00046. Published 2020 Apr 15. doi: 10.2340/16501977-2678
  35. Keledzhyeva E., Kaliberdenko V., Kulanthaivel S., Balasundaram K., Shtrenshis M. Characteristics of calcium homeostasis in patients with different degrees of arterial hypertension. *Arterial Hypertension (Poland)*. 2020;24(4):167-172. doi: 10.5603/AH.A2020.0027
  36. Zhao H. M., Xie Y. X., Wang C. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with COVID-19. *Chin Med J (Engl)*. 2020. doi:10.1097/CM9.0000000000000848
  37. McNeary L., Maltser S., Verduzco-Gutierrez M. Navigating Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in Psychiatry: A CAN Report for Inpatient Rehabilitation Facilities. *PMR*. 2020; 12 (5):512-515. doi: 10.1002/pmrj.12369
  38. Negrini S., Ferriero G., Kiekens C., Boldrini P. Facing in real time the challenges of the Covid-19 epidemic for rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;10.23736/S1973-9087.20.06286-3. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06286-3
  39. Green M., Marzano V., Leditschke I. A., Mitchell I., Bissett B. Mobilization of intensive care patients: a multidisciplinary practical guide for clinicians. *J Multidiscip Healthc*. 2016; 9:247-256. Published 2016 May 25. doi: 10.2147/JMDH.S99811
  40. Grabowski D. C., Joynt Maddox K. E. Postacute Care Preparedness for COVID19: Thinking Ahead. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.4686. doi:10.1001/jama.2020.4686
  41. Ambrosino N., Fracchia C. The role of tele-medicine in patients with respiratory diseases. *Expert Rev Respir Med*. 2017;11(11):893-900. doi: 10.1080/17476348.2017.1383898

#### Сведения об авторах:

**Калиберденко Виталий Борисович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2 Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; E-mail: vit\_boris@mail.ru

**Келедзиева Эмилия Владимировна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2 Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; E-mail: emilika@mail.ru

**Каладзе Кирилл Николаевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; E-mail: kirill0905@inbox.ru

**Полещук Ольга Юрьевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологии Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; E-mail: pol.o.u@inbox.ru

**Мазанко Игорь Андреевич** – студент кафедры внутренней медицины № 2 Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; Тел. +79786846092; E-mail: igmazanko1999@mail.ru

**Милахина Елена Николаевна** – студентка кафедры внутренней медицины № 2 Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; Тел. +79787592036; E-mail: milahinaelena@mail.ru

**Заборская Виталина Евгеньевна** – студентка кафедры внутренней медицины № 2 Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; Тел. +79782933162; E-mail: vitalinad2902@mail.ru

#### Information about authors:

**Kaliberdenko V.B.** – <https://orcid.org/0000-0003-1693-3190>

**Keledzhyeva E.V.** – <https://orcid.org/0000-0002-1111-5079>

**Kaladze K.N.** – <https://orcid.org/0000-0001-9406-0466>

**Poleshchuk O.Yu.** – <http://orcid.org/0000-0001-6188-934X>

**Mazanko I.A.** – <https://orcid.org/0000-0003-3856-8673>

**Milahina E.N.** – <https://orcid.org/0000-0001-9578-1919>

**Zaborskaya V.E.** – <https://orcid.org/0000-0002-9832-1878>

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

**Conflict of interest.** The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 10.12.2022 г.

Received 10.12.2022

---

# ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

---

УДК: 616.72-002 .77-053.2/.6- 369.223.23

DOI: 10.37279/2413-0478-2022-28-4-60-66

*Соболева Е. М.*

## ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ: СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ

ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»,  
Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь

*Soboleva E. M.*

## JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS: MODERN ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS OF TREATMENT AND REHABILITATION

FSAOU VO "V. I. Vernadsky KFU",  
Institute "S. I. Georgievsky Medical Academy", Simferopol

### РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные, отражающие современные взгляды на этиологию, патогенез, принципы медикаментозного и реабилитационного лечения пациентов с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА).

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит, дети, лечение, реабилитация.

### SUMMARY

The article presents data, that reflecting modern views on the etiology, pathogenesis, principles of medical and rehabilitation treatment of patients with juvenile rheumatoid arthritis (JRA).

**Key words:** juvenile rheumatoid arthritis, children, treatment, rehabilitation.

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (БКМС) остаются ведущей проблемой современного здравоохранения, поскольку в структуре заболеваемости занимают третье место (после болезней органов дыхания и болезней системы кровообращения) и характеризуются трудностями ранней диагностики, быстрым развитием инвалидности и необходимостью длительного лечения [1, 2, 3, 4]. Согласно данным ВОЗ, примерно 1,71 миллиарда человек в мире страдают от нарушений и болезней костно-мышечной системы [5]. Тенденцию к росту распространенности БКМС среди детей и подростков отмечают большинство исследователей. Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) остается наиболее распространенным среди ревматических заболеваний детского возраста [6, 7]. На территории Российской Федерации распространенность ЮРА у детей до 18 лет достигает 62,3, первичная заболеваемость – 16,2 на 100 тысяч детей [8, 9].

Более сорока лет прошло с момента проведения I конференции Американской ассоциации ревматологов, на которой было предложено выделить новую нозологическую единицу – ювенильный ревматоидный артрит. За это время достигнуты значительные успехи в понимании механизмов развития заболевания, появились новые подходы к терапии. В то же время, этиология заболевания остается до

конца не выясненной, что предопределяет преимущественно патогенетическую и симптоматическую направленность лечения.

Достижения последних десятилетий в иммунологии, биохимии, генетике открывают новые перспективы для повышения эффективности и безопасности лечения ЮРА, улучшения прогноза заболевания на основе усовершенствования диагностики и индивидуализации комплексного лечения пациентов, включающего как стационарный и поликлинический этапы, так и санаторно-курортную реабилитацию.

По современной классификации ревматические болезни (РБ) относятся к гетерогенной группе иммуновоспалительных болезней человека, в патогенезе которых ключевую роль играют аутоиммунитет и аутовоспаление, связанные с генетически детерминированными и индуцированными факторами внешней среды, дефектами активации приобретенного и врожденного иммунного ответа [10, 11, 12]. Развитие научно обоснованной концепции патогенеза ЮРА за последние годы достигло заметных успехов [13, 14]. Они связаны, главным образом, с выяснением ряда важных патогенетических звеньев аутоиммунного процесса, свойственного этому заболеванию, и возможностью их нейтрализации с помощью специфических антител. В то же время, несмотря на установление множества суще-

ственных патогенетических деталей, удовлетворительной общей концепции патогенеза ЮРА не существует. До сих пор остается неясным механизм процессов, приводящих к развитию аутоиммунной патологии, что иллюстрируется недостаточной клинической эффективностью используемых терапевтических подходов.

Исследования последних лет показали, что в патогенезе ЮРА, основную роль играют два взаимосвязанных процесса: специфическая (аутоиммунная) активация CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов 1 типа (Th1-типа) и дисбаланс между синтезом «провоспалительных» (ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и др.) и «антивоспалительных» (ИЛ-4, ИЛ-10 и др.) цитокинов [15, 16]. Также хорошо известно о роли моноцитарных цитокинов, продуцируемых при ЮРА внутри сустава и в организме в целом. Эффекты этих молекул можно подразделить на провоспалительные (интерлейкины 1 и 12, фактор некроза опухоли- $\alpha$ ,  $\gamma$ -интерферон) и противовоспалительные (интерлейкины 1, 10 и 13, растворимые рецепторы для ФНО- $\alpha$  и ФНО- $\beta$ ). Дисбаланс между провоспалительными и антивоспалительными цитокинами может приводить к заболеванию. Характерным для иммунного статуса при активном воспалении у детей с разными вариантами ЮРА является заинтересованность в той или иной степени практически всех звеньев иммунной системы [17]. Неконтролируемые реакции иммунной системы приводят к развитию хронического воспаления, подчас необратимым изменениям в суставах, экстраартикулярным проявлениям и инвалидизации больных. Изменения клеточных иммунных реакций у больных ЮРА гетерогенны, что отражает полиморфизм патогенеза разных форм болезни. Учитывая ведущую роль аутоиммунного компонента при ЮРА иммунологические исследования актуальны не только для изучения патогенеза ЮРА, но и для совершенствования диагностики, прогнозирования течения и терапии этого заболевания.

В настоящее время уделяется огромное внимание запрограммированной клеточной гибели [18], которая считается одним из ведущих механизмов развития аутоиммунных заболеваний, в том числе ЮРА [19]. Особое значение при ЮРА апоптоз имеет для клеток синовиальной оболочки и иммунной системы, жизненный цикл которых характеризуется многократными процессами активации, дифференцировки и пролиферации [20]. Нарушения в процессах апоптоза являются одной из причин гиперреактивности синовиальных клеток, ведущей к усилению воспалительного процесса, гиперплазии суставов и прогрессированию заболевания в целом. Считается, что при развитии аутоиммунных заболеваний имеет место недостаточность апоптоза [21]. Тонкие механизмы резистентности к апоптозу не известны, но помимо классических путей индукции, для ревматоидного артрита установлены дополнительные пути, характерные для синовиальных клеток. В конечном итоге апоптоз при РА проявляет себя в 2-х формах – в снижении количества циркулирующих в крови зрелых иммунных клеток и деградации структурных элементов поврежденного сустава [22, 23].

Тимус является органом, в котором наиболее ярко проявляются тесные клеточные взаимодействия

между тремя регуляторными системами – нервной, иммунной и эндокринной, обеспечивающие необходимый молекулярный коммуникационный диалог, направленный на обеспечение физиологических процессов, как в самой железе, так и в живом организме в целом [24]. По современным представлениям, развитие аутоиммунных заболеваний связано с нарушением супрессорных механизмов, которые контролируют толерантность Т- и В-лимфоцитов к аутоантигенам [25]. Активированные же аутореактивные Т- и В-клетки индуцируют воспаление и повреждение собственных тканей организма. Поддержание иммунологической толерантности опосредуется несколькими механизмами. Один из них связан с делецией аутореактивных клонов в тимусе за счет механизма негативной селекции (центральная толерантность), а другой – с индукцией анергии периферических клонов аутореактивных Т-лимфоцитов (периферическая толерантность) [26].

За последние годы значительно возрос интерес исследователей к вопросу функционального состояния желез внутренней секреции у ревматических больных и установлению координационных связей между эндокринной и иммунной системами [27, 28]. Особенно важна связь между гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системой и тимусом, которую осуществляют цитокины, высвобождаемые при воспалительной реакции, в частности ИЛ-1 и ИЛ-6. Воздействие патогенных агентов вызывает изменения состояния иммунной системы, которая при помощи провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6) провоцирует сложный комплекс эндокринных [29]. Поэтому нарушение функции одной какой-нибудь эндокринной железы неизбежно приводит к цепной реакции гормональных сдвигов. Определенное значение в патогенезе ревматоидного воспаления отводится половым гормонам, так как по литературным данным и клиническим наблюдениям отмечается преобладание частоты заболевания ЮРА у девочек по сравнению с мальчиками.

Функциональное состояние иммунной системы зависит от структуры ее суточной временной организации, являющейся составной частью общей циркадной программы организма. Поэтому биоритмы иммунной системы должны быть синхронизированы с множеством других циклических процессов для того, чтобы в каждый данный момент времени состояние системы не входило в противоречие с уровнем функционирования всего организма [30, 31, 32]. У больных ЮРА наблюдается четко выраженная суточная периодичность клинических проявлений. Так боль и припухлость в суставах более выражены в ранние утренние часы, а симптом «утренней скованности» является важным диагностическим критерием заболевания. По результатам ряда исследований, распространенность нарушений сна у больных ЮРА составляет 54-70 % [33]. Эти факты дают основание предполагать, что в формировании симптомов заболевания играет изменение активности эпифиза [34]. Работы, касающиеся роли мелатонина в формировании и прогрессировании ЮРА, единичны [35], а результаты их порой неоднозначны. Поэтому исследования, направленные на выяснение данного аспекта, остаются актуальными и перспективными.

В последнее время возрастает интерес к изменениям в ВНС при заболеваниях ревматологического круга [36, 37, 38]. Данные о направленности вегетативных сдвигов при ЮРА неоднозначны: в одних случаях указывают на преобладание тонуса симпатического отдела нервной системы, в других регистрируется парасимпатикотония, а иногда – смешанный тип изменений. Изучение состояния вегетативного гомеостаза при ЮРА даст возможность судить об адаптационно-приспособительной деятельности целостного организма. Таким образом, изучая состояние ВНС, можно прогнозировать варианты течения ЮРА и возможно, эффективность проводимой терапии.

На наш взгляд, важным является то, что в детском возрасте имеет место принципиальное отличие центральных регуляторных механизмов иммунной и гормональной активности. Это - активно функционирующий эпифиз, активно функционирующий тимус и становление функциональной активности половых желез. Таким образом, иммунные нарушения при ЮРА находятся в тесном взаимодействии с основными регулирующими системами организма – эндокринной и нервной. Поэтому мы считаем наиболее верным рассмотрением патогенеза ЮРА с позиций нейро-иммуно-эндокринологии. Именно таким является системный подход, который ориентирует на исследование объекта как целого, с учётом межсистемных отношений.

Так же заслуживает внимания тот факт, что все длительно протекающие хронические заболевания, сопровождаются развитием внутреннего десинхронизма, что приводит к рассогласованию физиологических ритмов функционирования иммунной, эндокринной и нервной систем, тем самым, поддерживая патологический процесс [39]. Детальное понимание механизмов, лежащих в основе ЮРА, будет способствовать разработке новых подходов к терапии данного заболевания.

Вот почему одно из центральных мест в проблеме ЮРА по-прежнему занимают вопросы комплексной терапии, включающей правильное соотношение медикаментозного лечения [40, 41], направленного на снижение активности патологического процесса, и реабилитационного, улучшающего функциональный статус ребенка и способствующего снижению процента инвалидности [42]. Накопление знаний в отношении иммунопатогенеза ЮРА и бурное развитие фармакологической науки в последние десятилетия позволили существенно расширить арсенал лекарственных препаратов, применяемых в настоящее время для комплексного лечения ЮРА. В последнее десятилетие появился новый класс препаратов, напрямую воздействующих на цитокины и клетки, участвующие в воспалении при ЮРА, такие как антитела к ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб), блокаторы рецепторов к ФНО- $\alpha$  (этанерцепт), анти-ИЛ-1-антитела (анакинра) и антитела к В-клеткам (ритуксимаб), анти-ИЛ-6-антитела (тоцилизумаб) [43, 44, 45, 46, 47, 48]. Появление генно-инженерных биологических препаратов существенно изменило прогноз и перспективы жизни больных с ЮИА [49, 50, 51]. Однако эффективность используемых препаратов напрямую зависит от правильно подобранной схемы лечения [52, 53].

Немедикаментозная терапия является патогенетическим и саногенетическим методом лечения больных ЮРА. Раннее реабилитационное лечение снижает процент инвалидности по состоянию опорно-двигательной системы [54].

В 2017 г. ВОЗ учредила инициативу «Реабилитация-2030: призыв к действиям» в целях привлечения внимания к острой неудовлетворенной потребности в реабилитационных услугах во всем мире и к важности укрепления систем здравоохранения в части предоставления реабилитационных услуг. Эта инициатива знаменует собой новый стратегический подход к глобальному реабилитационному сообществу, акцентируя внимание на том, что:

- реабилитационные услуги должны быть доступны для всего населения на протяжении всей жизни;
- усилия по укреплению реабилитационных услуг должны быть направлены на то, чтобы оказывать поддержку системам здравоохранения в целом и интегрировать услуги по реабилитации во все уровни медико-санитарной помощи;
- реабилитация является одной из важнейших услуг здравоохранения и имеет огромное значение для достижения всеобщего охвата услугами здравоохранения [55].

В 2019 году Минздрав РФ утверждает порядок организации медицинской реабилитации детей (*Приказ Минздрава России от 23.10.2019 № 878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей»*), устанавливающий правила организации медицинской реабилитации, основанные на комплексном применении природных лечебных факторов, лекарственной, немедикаментозной терапии и других методов по основным классам заболеваний или отдельным нозологическим формам с учетом возрастных и анатомо-физиологических особенностей детей, тяжести течения основного заболевания, реабилитационного потенциала, наличия сопутствующих заболеваний, нарушений мнестико-интеллектуальной сферы. Данный приказ регламентирует стратегию и тактику стационарного этапа, включая дневной стационар. Однако, нормативных документов, регламентирующих санаторно-курортную реабилитацию, принято не было. Тем не менее, в настоящее время формируется запрос именно на данный этап, который наиболее актуален для Крыма, и в частности, для Евпаторийского курорта. Таким образом, наиболее актуальным направлением развития детской санаторно-курортной реабилитации является разработка научных основ организации и нормативно-правового регулирования деятельности детских санаторно-курортных организаций [56].

Считается общепризнанным, что использование естественных физических факторов запускает эволюционно сформированные специфические механизмы реагирования, закрепленные на уровне гено-типа [57]. Они обладают противовоспалительным, болеутоляющим, гипосенсибилизирующим действием, улучшают кровообращение, стимулируют компенсаторные, адаптационные, защитные механизмы [58]. Поэтому вопрос о санаторно-курортном лечении (СКЛ) и действии преформированных физических факторов актуален и имеет большое

практическое значение. Комплекс реабилитационных мероприятий (РМ) подбирается дифференцированно с учетом выраженности локальных проявлений, наличия внесуставных признаков, давности заболевания, проводимого медикаментозного лечения [59, 60]. Современные тенденции развития физиотерапии направлены на изучение новых методик лечебного физического воздействия, поиск новых эффективных лечебных физических факторов, поэтому адекватное дозирование физиотерапевтических воздействий является актуальной проблемой, что особенно явно прослеживается в педиатрической практике, поскольку именно у детей не разработаны жесткие принципы дозирования применяемых параметров лечебного воздействия [61].

Реабилитацией пациентов с ЮРА давно и успешно занимаются на крымских курортах. В частности, в условиях Евпаторийского курорта используется большое количество физиотерапевтических методик, эффективность которых подтверждена научными исследованиями [62, 63, 64]. Стандартный комплекс реабилитации больных ЮРА на Евпаторийском курорте включает санаторный режим, диетическое питание, лечебную физическую культуру (ЛФК) и массаж, климато-, бальнео-, пелоидотерапию [65, 66], раполечение; по показаниям – аппаратную физиотерапию и медикаментозное лечение. На основании многочисленных исследований этот стандартный комплекс был дополнен, включением в него бальнеоароматерапии (при наличии вегетативной дисфункции), метода БРВС – с целью нивелирования иммунных нарушений [67, 68], синусоидальных модулированных токов, электросон-терапией [69, 70]. Данные методики показали свою эффективность и безопасность. Количество работ, в которых была бы проведена комплексная оценка состояния основных регулирующих систем – нервной, эндокринной и иммунной и разработаны программы реабилитации, учитываю-

щие ведущие патогенетические механизмы формирования и прогрессирования ЮРА, незначительно [71].

В курортологии вопросы временной организации лечения приобретают особое значение, поскольку санаторные условия способствуют восстановлению согласования внешних датчиков времени, а методы санаторно-курортного лечения наиболее физиологичны. И действительно, исследования, анализ которых дан в работах И. Е. Оранского [72], подтвердили положительное влияние санаторно-курортного лечения на суточные ритмы человека. Доказано, что назначение курортных факторов (бальнео-процедур, климатических процедур и др.) с учетом циркадных ритмов достоверно повышало эффективность санаторно-курортного лечения, способствовало лучшей коррекции нарушенных физиологических процессов [73]. Следовательно, действие природных факторов также во многом зависит от времени их назначения, поскольку время – одна из важнейших категорий материи, существенно влияющая на функциональное состояние организма и особенно его регуляторных систем.

Такие исследования при ЮРА не проводились. Хотя очевидным является тот факт, что многие патологические процессы, в том числе и ЮРА, сопровождаются развитием десинхроноза. Принципиально важно так построить лечебный комплекс, чтобы составляющие его методы не только усиливали влияние каждого из них на патологический процесс, но и способствовали восстановлению временной организации жизнедеятельности, синхронизации биоритмов важнейших систем организма.

Поэтому исследования, направленные на выяснения патогенетических механизмов формирования и прогрессирования заболевания, а также разработку программ дифференцированного реабилитационного лечения, повышающих качество жизни у данной категории больных, являются перспективными и актуальными.

#### Литература/References

1. Каратеев Д. Е. Европейский форум по регистрам (EU Registries Forum Meeting) – новый шаг в развитии международного сотрудничества в области регистров больных с ревматическими заболеваниями. *Современная ревматология*. 2015;9(2):91-93. [Karateev D. E. Evropejskij forum po registram (EU Registries Forum Meeting) – novyj shag v razvitii mezhdunarodnogo sotrudnichestva v oblasti registrov bol'nyh s revmaticheskimi zabolevaniyami. *Sovremennaya revmatologiya*. 2015;9(2):91-93. (in Russ.)]
2. Насонов Е. Л., Лиля А. М. Ревматоидный артрит: достижения и нерешенные проблемы. *Терапевтический архив*. 2019;91(5):4-7. [Nasonov E. L., Lila A. M. Revmatoidnyj artrit: dostizheniya i nereshennye problemy. *Terapevticheskij arhiv*. 2019;91(5):4-7. (in Russ.)]
3. Баранов А. А., Алексеева Е. И. *Ревматические болезни у детей: клинические рекомендации для педиатров. Союз педиатров России*. – М.: ПедиатрЪ; 2016. [Baranov A. A., Alekseeva E. I. *Revmaticheskie bolezni u detej: klinicheskie rekomendacii dlya pediatrov. Soyuz pediatrov Rossii*. Moscow: PEDIATR; 2016. (in Russ.)]
4. Чичасова Н. В. Ревматоидный артрит: проблемы лечения на современном этапе. *Современная ревматология*. 2018;12(4):65-70. [Chichasova N. V. Revmatoidnyj artrit: problemy lecheniya na sovremennom etape. *Sovremennaya revmatologiya*. 2018;12(4):65-70. (in Russ.)]
5. Cieza A., Causey K., Kamenov K., Hanson S. W., Chatterji S., & Vos T. (2020). Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 396(10267), 2006-2017.
6. Petty R. E., Laxer R. M., Lindsley C. B., Wedderburn L. R., editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016. P. 223-7.
7. Никишина И. П., Костарева О. М. Ювенильный артрит в детской и взрослой ревматологической службе – проблема преемственности в ведении пациентов. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(2):138-143. [Nikishina I. P., Kostareva O. M. Yuvenil'nyj artrit v detskoj i vzrosloj revmatologicheskoj sluzhbe – problema preemstvennosti v vedenii pacientov. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2018;56(2):138-143. (in Russ.)]
8. Алексеева Е. И., Ломкина О. Л., Валиева С. И., Бзарова Т. М. Обзор международных регистров пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;15(1):18-23. [Alekseeva E. I., Lomakina O. L., Valieva S. I., Bzarova T. M. Obzor mezhdunarodnyh registrov pacientov s sistemnym yuvenil'nym idiopaticheskim artritom. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2017;15(1):18-23 (in Russ.)]
9. Малиевский В. А., Малиевский О. А., Ахметшин Р. З., Гарева Г. Р., Жуков С. С., Первушина Е. П., Нуриахметова А. Ж., Нургалиева Л. Р., Хасанова А. А. Методические подходы к применению «Регистра детей с ювенильными артритами» на уровне специализированной медицинской помощи. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(1):100-105. [Malievskij V. A., Malievskij O. A., Ahmetshin R. Z., Gareeva G. R., Zhukov S. S., Pervushina E. P., Nuriyahmetova A. Zh., Nurgalieva L. R., Hasanova A. A. Metodicheskie podhody k primeneniyu «Registra detej s yuvenil'nymi artritami» na urovne specializirovannoj medicinskoj pomoshchi. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2019;57(1):100-105. (in Russ.)]
10. Насонов Е. Л. Прогресс ревматологии в начале XXI века. *Современная ревматология*. 2014;8(3):4-8. [Nasonov E. L. Progress

- revmatologii v nachale XXI veka. *Sovremennaya revmatologiya*. 2014;8(3):4-8. (in Russ.)]
11. Рохлина Ф. В., Новик Г. А., Калинина Н. М., Бычкова Н. В., Филиппова Ю. Н., Зарайский М. И. Влияние полиморфизма С3435Т гена MDR1 на эффективность терапии ювенильного идиопатического артрита. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(5):46-51. [Rohlina F. V., Novik G. A., Kalinina N. M., Bychkova N. V., Filippova Yu. N., Zarajskij M. I. Vliyanie polimorfizma S3435T gena MDR1 na effektivnost' terapii yuvenil'nogo idiopaticeskogo artrita. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2013;10(5):46-51. (in Russ.)]
  12. Ильина М. С., Семенов В. В., Макарова Т. П., Сенек С. А. Нестабильность генома больных ювенильным ревматоидным артритом в зависимости от биологических параметров. *Здоровье семьи – 21 век*. 2012;4(4):6. [Il'ina M. S., Semenov V. V., Makarova T. P., Senek S. A. Nestabil'nost' genoma bol'nyh yuvenil'nyh revmatoidnym artritom v zavisimosti ot biologicheskikh parametrov. *Zdorov'e sem'i – 21 vek*. 2012;4(4):6. (in Russ.)]
  13. Алексеева А. П., Литвицкий П. Ф. *Ювенильный ревматоидный артрит: Этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения*. Руководство для врачей /под ред. А.А.Баранова. – М.: ВЕДИ; 2007. [Alekseeva A. P., Litvickij P. F. *Yuvenil'nyj revmatoidnyj artrit: Etiologiya, patogenez, klinika, algoritmy diagnostiki i lecheniya*. Rukovodstvo dlya vrachej. Ed by Baranov A. A. Moscow: VEDI; 2007. (in Russ.)]
  14. Новиков А. А., Александрова Е. Н., Диатропова М. А. Роль цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2010;2:71-82. [Novikov A. A., Aleksandrova E. N., Diatroпова M. A. Rol' citokinov v patogeneze revmatoidnogo artrita. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2010;2:71-82. (in Russ.)]
  15. McInnes I., Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Immunol*. 2007;7(6):429-42.
  16. Попкова Т. В., Новикова Д. С., Насонов Е. Л. Интерлейкин-6 и сердечно-сосудистая патология при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2011;4:64-72. [Popkova T. V., Novikova D. S., Nasonov E. L. Interlejkjn-6 i serdечно-sosudistaya patologiya pri revmatoidnom artrite. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2011;4:64-72. (in Russ.)]
  17. Данилова Т. Г., Пачкунова М. В., Цыганова Л. А., Чаплыгина Л. Н. Клиническое исследование некоторых цитокинов крови (ФНО- $\alpha$  и ИФ- $\gamma$ ) у больных ревматоидным артритом. *Здравоохранение и медицинская техника*. 2005;4:39-40. [Danilova T. G., Pachkunova M. V., Cyganova L. A., Chaplygina L. N. Klinicheskoe issledovanie nekotoryh citokinov krovi (FNO- $\alpha$  i IF- $\gamma$ ) u bol'nyh revmatoidnym artritom. *Zdravoohranenie i medicinskaya tekhnika*. 2005;4:39-40. (in Russ.)]
  18. Швембергер И. Н., Гинкул Л. Б. Апоптоз: роль в нормальном онтогенезе и патологии. *Вопросы онкологии*. 2002;48(2):153-158. [Shvemberger I. N., Ginkul L. B. Apoptoz: rol' v normal'nom ontogeneze i patologii. *Voprosy onkologii*. 2002;48(2):153-158. (in Russ.)]
  19. Богданов А. Н., Камилова Т. А., Цыган В. Н., Цыган Е. Н. Роль апоптоза в патогенезе ревматоидного артрита (сообщение 2). *Научно-практическая ревматология*. 2006;1:40-48. [Bogdanov A. N., Kamilova T. A., Cygan V. N., Cygan E. N. Rol' apoptoza v patogeneze revmatoidnogo artrita (soobshchenie 2). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2006;1:40-48. (in Russ.)]
  20. Дубиков А. И. *Ревматоидный артрит, апоптоз, оксид азота: новые аспекты патогенеза*. – Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та; 2004. [Dubikov A. I. *Revmatoidnyj artrit, apoptoz, oksid azota: novye aspekty patogeneza*. Vladivostok: Izd-vo Dal'nevost. un-ta; 2004. (in Russ.)]
  21. Дубиков А. И., Калинин С. Г., Матвеева Н. Ю. Апоптоз как фактор организации аутоиммунного воспаления при ревматоидном артрите. *Современная ревматология*. 2019;13(3):95-101. [Dubikov A. I., Kalinichenko S. G., Matveeva N. Yu. Apoptoz kak faktor organizacii autoimmunного vospaleniya pri revmatoidnom artrite. *Sovremennaya revmatologiya*. 2019;13(3):95-101. (in Russ.)]
  22. Mountz J. D., Zang H. G. Regulation of apoptosis of synovial fibroblasts. *Curr. Dir. Autoimmun*. 2001;3:216-239.
  23. Рябов В. А. *Апоптоз лимфоцитов при ревматоидном артрите: автореф. дис. .... канд. мед. наук. – Петрозаводск; 2007. [Ryabov V. A. *Apoptoz limfocitov pri revmatoidnom artrite*. [abstract of the dissertation] Petrozavodsk; 2007. (in Russ.)]*
  24. Маевская М. В. Иммуномодулирующие свойства тимозина альфа-1. *РЖГГК*. 2009;1:34. [Maevskaya M. V. Immunomoduliruyushchie svojstva timozina al'fa-1. *RZHGGK*. 2009;1:34. (in Russ.)]
  25. Davidson A., Diamond B. Autoimmune diseases. *N. Engl. J. Med*. 2001;345(5):340-350.
  26. Sprent J., and Kishimoto H. The thymus and negative selection. *Immunol. Rev*. 2002;185:126-135.
  27. Богатова Н. В., Каладзе Н. Н. Содержание кортизола и адреноркотрикопного гормона в плазме крови больных ювенильным ревматоидным артритом. *Таврический медико-биологический вестник*. 2005;8(2):50-52. [Bogatova N. V., Kaldazhe N. N. Soderzhanie kortizola i adrenokortikotropnogo hormona v plazme krovi bol'nyh yuvenil'nyh revmatoidnym artritom. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2005;8(2):50-52. (in Russ.)]
  28. Скоромная Н. Н. Гормональные изменения у больных ювенильным ревматоидным артритом. *Таврический медико-биологический вестник*. 2009;12(1):96-98. [Skoromnaya N. N. Gormonal'nye izmeneniya u bol'nyh yuvenil'nyh revmatoidnym artritom. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2009;12(1):96-98. (in Russ.)]
  29. Mahmut S. A., Binstadt B. A. Autoantibodies in the Pathogenesis, Diagnosis, and Prognosis of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Front Immunol*. 2019 Jan 14;9:3168.
  30. Karasek et al. Melatonin in humans. *J. Physiol Pharmacol*. 2006;57(5): 19-39.
  31. Каладзе Н. Н., Соболева Е. М., Скоромная Н. Н. Итоги и перспективы изучения физиологических, патогенетических и фармакологических эффектов мелатонина. *Здоровье ребенка*. 2010;2(23):156-167. [Kaladze N. N., Soboleva E. M., Skoromnaya N. N. Itogi i perspektivy izucheniya fiziologicheskikh, patogeneticheskikh i farmakologicheskikh effektivov melatonina. *Zdorov'e rebenka*. 2010;2(23):156-167. (in Russ.)]
  32. Арушанян Э. Б., Бейер Э. В. Иммунотропные свойства эпифизарного мелатонина. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2002;65(5):73-80. [Arushanyan E. B., Bejer E. V. Immunotropnye svojstva epifizarnogo melatonina. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2002;65(5):73-80. (in Russ.)]
  33. Cutolo M., Villaggio B., Otsa K. [et al.] Altered circadian rhythms in rheumatoid arthritis patients a role in the disease's symptoms. *Autoimmun. Rev*. 2005;8:497-502.
  34. Ломоносова К. В. Мелатонин и ревматоидный артрит: роль экзогенного гормона и эпифизэктомии. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016;3:381-384. [Lomonosova K. V. Melatonin i revmatoidnyj artrit: rol' ekzogenного hormona i epifizektomii. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2016;3:381-384. (in Russ.)]
  35. Пресс И., Бускила Д., Нейман Л., и др. Оценка уровня мелатонина у больных ювенильным ревматоидным артритом. *Международный медицинский журнал*. 1999;3-4:186-190. [Press I., Buskila D., Nejman L., i dr. Ocenka urovnya melatonina u bol'nyh yuvenil'nyh revmatoidnym artritom. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*. 1999; 3-4: 186-190. (in Russ.)]
  36. Подклетнова Т. В., Кузенкова Л. М., Алексеева Е. И. Психоневрологические аспекты ювенильного ревматоидного артрита. *Вопросы современной педиатрии*. 2009;1:46-51. [Podkletnova T. V., Kuzenkova L. M., Alekseeva E. I. Psichonevrologicheskie aspekty yuvenil'nogo revmatoidnogo artrita. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2009;1:46-51. (in Russ.)]
  37. Богатова Н. В. Показатели вегетативного гомеостаза, гормонального статуса и иммунологической реактивности у детей с ревматоидным артритом. *Таврический медико-биологический вестник*. 2006;9(2):43-45. [Bogatova N. V. Pokazateli vegetativnogo gomeostaza, gormonal'nogo statusa i immunologicheskoy reaktivnosti u detej s revmatoidnym artritom. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2006;9(2):43-45. (in Russ.)]
  38. Удачкина Е. В., Новикова Д. С., Попкова Т. В., Насонов Е. Л. Значение вариабельности ритма сердца при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(6):646-652. [Udachkina E. V., Novikova D. S., Popkova T. V., Nasonov E. L. Znachenie variabel'nosti ritma serdca pri revmatoidnom artrite. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2015;53(6):646-652. (in Russ.)]
  39. Михайлис А. А. О единой системе всеобщего (постоянного) хроноэпидемиологического (хронофеноменологического) мониторинга. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2013;1:33-37. [Mihajlis A. A. O edinoj sisteme vseobshchego (postoyannogo) hronoepidemiologicheskogo (hronofenomenologicheskogo) monitoringa. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2013;1:33-37. (in Russ.)]
  40. Klein A., Hornef G. Treatment strategies for juvenile idiopathic arthritis. *Expert. Opin. Pharmacother*. 2009;10(18):3049-3060.
  41. Blazina S., Markelj G., Avramovic M. Z., et al. Management of juvenile idiopathic arthritis: a clinical guide. *Paediatr Drugs*. 2016 Dec;18(6):397-412.
  42. Алексеева Е. И., Бзарова Т. М. Ювенильный артрит: возможности медикаментозного и немедикаментозного лечения на современном этапе. Часть 2. Алгоритм биологической терапии ювенильного артрита. *Лечащий врач*. 2011;8:84-89. [Alekseeva E. I.,

- Bzarova T. M. Yuvenil'nyj artrit: vozmozhnosti medikamentoznogo i nemedikamentoznogo lecheniya na sovremennom etape. Chast' 2. Algoritm biologicheskoy terapii yunosheskogo artrita. *Lechashchij vrach*. 2011;8:84-89. (in Russ.)
43. Duckers G., Niehues T. The importance of biologicals in the treatment of SoJIA. *Z. Rheumatol*. 2010;69(6):505-515.
44. Nam J. L., Winthrop K. L., van Vollenhoven R. F. et al. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of RA. *Ann. Rheum. Dis*. 2010;69(6):976-986.
45. Алексеева Е. И., Денисова Р. В., Валиева С. И. и соавт. Эффективность и безопасность тоцилизумаба у больных тяжелым системным ювенильным идиопатическим артритом. *Вопросы современной педиатрии*. 2011;10(3):24-31. [Alekseeva E. I., Denisova R. V., Valieva S. I. i soavt. Effektivnost' i bezopasnost' tocilizumaba u bol'nyh tyazhelym sistemnym yuvenil'nyim idiopaticheskim artritom. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2011;10(3):24-31. (in Russ.)]
46. Никишина И. П. Растворимые рецепторы к фактору некроза опухоли (этанерцепт) в терапии ювенильного артрита. *РМЖ*. 2009;17(3):2-7. [Nikishina I. P. Rastvorimye receptory k faktoru nekroza opuholi (etanercept) v terapii yuvenil'nogo artrita. *RMZH*. 2009;17(3):2-7. (in Russ.)]
47. Насонов Е. Л., Лиля А. М. Ингибция интерлейкина-6 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: достижения, перспективы и надежды. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(6):590-599. [Nasonov E. L., Lila A. M. Ingibiciya interlejkina-6 pri immunovospalitel'nyh revmaticheskikh zabolevaniyah: dostizheniya, perspektivy i nadezhdy. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55(6):590-599. (in Russ.)]
48. Рыбакова В. В., Авдеева А. С., Дибров Д. А., Насонов Е. Л. Связь динамики уровня цитокинов с отдаленными результатами терапии раннего ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(1):72-79. [Rybakova V. V., Avdeeva A. S., Dibrov D. A., Nasonov E. L. Svyaz' dinamiki urovnya citokinov s otdalennymi rezul'tatami terapii rannego revmatoidnogo artrita. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2022;60(1):72-79. (in Russ.)]
49. Михельс Х., Никишина И. П., Федоров Е. С., Салугина С. О. Генно-инженерная биологическая терапия ювенильного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2011;1:78-93. [Mihel's H., Nikishina I. P., Fedorov E. S., Salugina S. O. Genno-inzhenernaya biologicheskaya terapiya yuvenil'nogo artrita. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2011;1:78-93. (in Russ.)]
50. Баранов А. А., Алексеева Е. И. Лекарственные средства, применяемые для лечения ревматических болезней у детей. Клинические рекомендации для педиатров: детская ревматология. 2011;206-207. [Baranov A. A., Alekseeva E. I. Lekarstvennye sredstva, primenyemye dlya lecheniya revmaticheskikh bolezney u detej. Klinicheskie rekomendacii dlya pediatrov: detskaya revmatologiya. 2011;206-207. (in Russ.)]
51. Ringold S., Angeles-Han S. T., Beukelman T., Lovell D., Cuello C. A., Becker M. L., et al. 2019 American College of Rheumatology/ Arthritis Foundation guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: Therapeutic approaches for non-systemic polyarthritis, sacroiliitis, and enthesitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(6):717-734.
52. Вахлярская С. С., Кондратенко И. В., Бологов А. А. Инфликсимаб в терапии тяжелых форм ювенильного ревматоидного артрита у детей. *Педиатрия*. 2008;87(2):98-100. [Vahlyarskaya S. S., Kondratenko I. V., Bologov A. A. Infliksimab v terapii tyazhelyh form yuvenil'nogo revmatoidnogo artrita u detej. *Pediatriya*. 2008;87(2):98-100. (in Russ.)]
53. Barut K., Adrovic A., Sahin S., Tarcin G., Tahaoglu G., Koker O., et al. Prognosis, complications and treatment response in systemic juvenile idiopathic arthritis patients: A single-center experience. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(9):1661-1669. doi: 10.1111/1756-185X.1364
54. Шелепина Т. А., Кузьмина Н. Н. Опыт консервативной реабилитации пациентов с ювенильным хроническим артритом. *Современная ревматология*. 2016;10(1):26-30. [Shelepina T. A., Kuz'mina N. N. Opyt konservativnoj rehabilitacii pacientov s yuvenil'nyim hronicheskim artritom. *Sovremennaya revmatologiya*. 2016;10(1):26-30. (in Russ.)]
55. Cieza A., Causey K., Kamenov K., Hanson S. W., Chatterji S., & Vos T. (2020). Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 396(10267),2006-2017.
56. Разумов А. Н., Хан М. А. Актуальные проблемы детской курортологии и санаторно-курортного лечения детей. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2016;93(1):42-47. [Razumov A. N., Han M. A. Aktual'nye problemy detskoj kurortologii i sanatorno-kurortnogo lecheniya detej. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury*. 2016;93(1):42-47. (in Russ.)]
57. Зелинская Д. И. Основы детской реабилитологии. *Педиатрия*. 2012;91(3):15-20. [Zelinskaya D. I. Osnovy detskoj rehabilitologii. *Pediatriya*. 2012;91(3):15-20. (in Russ.)]
58. Гармаш О. И., Алиев Л. Л., Тихончук Ю. Г. Влияние санаторно-курортного лечения с применением грязевых аппликаций на уровень провоспалительных цитокинов у детей с ювенильным ревматоидным артритом. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2011;4:103-105. [Garmash O. I., Aliev L. L., Tihonchuk Yu. G. Vliyanie sanatorno-kurortnogo lecheniya s primeneniem gryazevyh applikacij na uroven' provospalitel'nyh citokinov u detej s yuvenil'nyim revmatoidnym artritom. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2011;4:103-105. (in Russ.)]
59. Кузьмина Н. Н., Шелепина Т. А. Реабилитационная и медикаментозная терапия ювенильных хронических артритов. *Медицинский совет*. 2007;3:36-42. [Kuz'mina N. N., Shelepina T. A. Reabilitacionnaya i medikamentoznaya terapiya yuvenil'nyh hronicheskikh artritov. *Medicinskij совет*. 2007;3:36-42. (in Russ.)]
60. Алексеева Е. И., Бзарова Т. М. Ювенильный артрит: возможности медикаментозного и нemedикamentозного лечения на современном этапе. *Лечащий врач*. 2011;9:60-66. [Alekseeva E. I., Bzarova T. M. Yuvenil'nyj artrit: vozmozhnosti medikamentoznogo i nemedikamentoznogo lecheniya na sovremennom etape. *Lechashchij vrach*. 2011;9:60-66. (in Russ.)]
61. Дмитриева Л. Т., Настаушева Т. Л. Влияние физиотерапии на клинические иммунологические параметры у детей с ювенильным ревматоидным артритом. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2008;4(22):67-71. [Dmitrieva L. T., Nastausheva T. L. Vliyanie fizioterapii na klinicheskie immunologicheskie parametry u detej s yuvenil'nyim revmatoidnym artritom. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal*. 2008;4(22):67-71. (in Russ.)]
62. Гармаш О. И., Сколотенко Т. С., Витринская О. Е. [и др.] Эффективность санаторно-курортного лечения детей с ювенильным ревматоидным артритом в ранние сроки заболевания. *Таврический медико-биологический вестник*. 2008;11(2):16-19. [Garmash O. I., Skolotenko T. S., Vitrinskaya O. E. [i dr.] Effektivnost' sanatorno-kurortnogo lecheniya detej s yuvenil'nyim revmatoidnym artritom v rannie sroki zabolevaniya. *Tavriceskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2008;11(2):16-19. (in Russ.)]
63. Дриневский Н. П. Состояние и проблемы медико-социальной реабилитации детей и подростков в современных условиях. *Вестник физиотерапии и курортологии (spec. vypusk)*. 2005:38-39. [Drinevskij N. P. Sostoyanie i problemy mediko-social'noj rehabilitacii detej i podrostkov v sovremennyh usloviyah. *Vestnik fizioterapii i kurortologii (spec. vypusk)*. 2005:38-39. (in Russ.)]
64. Каладзе Н. Н., Сакун Н. В. Санаторный этап реабилитации – составная часть восстановления здоровья. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2003;(3):7. [Kaladze N. N., Sakun N. V. Sanatornyj etap rehabilitacii – sostavnaya chast' vosstanovleniya zdorov'ya. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2003;(3):7. (in Russ.)]
65. Каладзе Н. Н., Скоромная Н. Н. Влияние санаторно-курортного лечения с применением пелоидотерапии на адаптационные возможности больных ювенильным ревматоидным артритом. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2010;(1):28-30. [Kaladze N. N., Skoromnaya N. N. Vliyanie sanatorno-kurortnogo lecheniya s primeneniem peloidoterapii na adaptacionnye vozmozhnosti bol'nyh yuvenil'nyim revmatoidnym artritom. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2010;(1):28-30. (in Russ.)]
66. Моргатая М. А., Шляпак Е. А., Габидова Н. Т. Грязелечение при ювенильном ревматоидном артрите. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2008;4:25-27. [Morgataya M. A., Shlyapak E. A., Gabidova N. T. Gryazelechenie pri yuvenil'nom revmatoidnom artrite. *Fizioterapiya, bal'neologiya i rehabilitaciya*. 2008;4:25-27. (in Russ.)]
67. Текученко Е. В. Влияние БРС на показатели структурно-функционального состояния костной ткани у детей с ревматоидным артритом на этапе санаторно-курортной реабилитации. *Таврический медико-биологический вестник*. 2004;7(3):25. [Tekuchenko E. V. Vliyanie BRS na pokazateli strukturno-funkcional'nogo sostoyaniya kostnoj tkani u detej s revmatoidnym artritom na etape sanatorno-kurortnoj rehabilitacii. *Tavriceskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2004;7(3):25. (in Russ.)]

68. Богатова Н. В., Дусалева Т. М., Ющенко Н. В., Тихончук Ю. Г. Использование БРВС на санаторно-курортном этапе реабилитации детей с ювенильным ревматоидным артритом. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2006;12(1):66-67. [Bogatova N. V., Dusaleeva T. M., Yushchenko N. V., Tihonchuk Yu. G. Ispol'zovanie BRVS na sanatorno-kurortnom etape rehabilitatsii detej s yuvenil'nym revmatoidnym artritom. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2006;12(1):66-67. (in Russ.)]
69. Соболева Е. М., Каладзе Н. Н. Влияние санаторно-курортного лечения с включением метода биорезонансной вибростимуляции на показатели  $\alpha 1$ -тимозина, соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста-1 у больных ювенильным ревматоидным артритом. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2021;27(1):46-49. [Soboleva E. M., Kaladze N. N. Vliyanie sanatorno-kurortnogo lecheniya s vklucheniem metoda biorezonansnoj vibrostimulyatsii na pokazateli  $\alpha 1$ -timozina, somatotropnogo gormona i insulino-podobnogo faktora rosta-1 u bol'nyh yuvenil'nym revmatoidnym artritom. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2021;27(1):46-49. (in Russ.)]
70. Соболева Е. М., Каладзе Н. Н. Электросон – как метод патогенетической терапии при ювенильном ревматоидном артрите. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2021;27(2):39-42. [Soboleva E. M., Kaladze N. N. Elektroson – kak metod patogeneticheskoy terapii pri yuvenil'nom revmatoidnom artrite. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2021;27(2):39-42. (in Russ.)]
71. Каладзе Н. Н., Савелко Н. В. Состояние нейро-иммунно-эндокринной регуляции у больных ювенильным ревматоидным артритом на санаторно-курортном этапе реабилитации. *Таврический медико-биологический вестник*. 2007;10(2):6-10. [Kaladze N. N., Savelko N. V. Sostoyanie nejro-immunno-endokrinnoj regulyatsii u bol'nyh yuvenil'nym revmatoidnym artritom na sanatorno-kurortnom etape rehabilitatsii. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2007;10(2):6-10. (in Russ.)]
72. Оранский И. Е. *Природные лечебные факторы и биологические ритмы*. – М.: Медицина; 1988. [Oranskij I. E. *Prirodnye lechebnye faktory i biologicheskie ritmy*. Moscow: Medicina; 1988. (in Russ.)]
73. Оранский И. Е., Царфис П. Г. *Биоритмология и хронотерапия (хронобиология и хронобальнеофизиотерапия)*. – М.: Высшая школа; 1989. [Oranskij I. E., Carfis P. G. *Bioritmologiya i hronoterapiya (hronobiologiya i hronobal'neofizioterapiya)*. Moscow: Vysshaya shkola; 1989. (in Russ.)]

**Сведения об авторе:**

**Соболева Елена Михайловна** – к.мед.н., доцент кафедры инфекционных болезней Института Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», e-mail: alex\_sobolev64@mail.ru

**Information about author:**

**Soboleva E. M.** – <http://orcid.org/0000-0002-4813-8936>

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

**Conflict of interest.** The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 21.11.2022 г.

Received 21.11.2022

## ЮБИЛЕЙ



**МОРОЗ  
ГЕННАДИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ**  
(к 60-летию со дня рождения)

6 октября 2022 г. исполнилось 60 лет со дня рождения видного крымского учёного, педагога, профессора Мороза Геннадия Александровича, чья многогранная научная и практическая деятельность внесла значительный вклад в развитие отечественной медицины. Геннадий Александрович родился в г. Бериславе Херсонской области. В 1985 г. окончил лечебный факультет Крымского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института. С 1984 по 1987 гг. был освобожденным секретарём комитета комсомола Крымского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института. После прохождения интернатуры оставлен на кафедре оперативной хирургии с топографической анатомией. Прошёл трудовой путь в Крымском медицинском институте от должности старшего лаборанта до ассистента, доцента, профессора, заведующего кафедрой, декана факультета. Защитил кандидатскую диссертацию на тему «Морфофункциональная оценка тонкокишечных трансплантатов для пластики пищевода (экспериментально-морфологическое исследование)» (2003), докторскую диссертацию «Закономерности строения надпочечных желез, тимуса и селезенки при гипергравитационном воздействии (анатомо-экспериментальное исследование)» (2012). Ученое звание профессора присвоено в 2014 г.

С 2012 г. Геннадий Александрович заведует кафедрой медицинской реабилитации, спортивной медицины и адаптивной физической культуры. Научные исследования связаны с изучением пластичности и реактивности структур организма под влиянием экоантропогенных факторов; разработкой новых технологий повышения эффективности

медицинской реабилитации с учетом конституционального и генетического полиморфизма в условиях использования природных ресурсов Крыма.

Автор более 270 научных печатных работ, 1 монографии, 3 патентов на изобретения, 32 учебно-методических пособий. Руководитель основной образовательной программы (аспирантуры) по специальности 14.03.11 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, под его руководством выполняются 2 кандидатские диссертации. Является заместителем председателя диссертационного совета 24.2.318.01, член диссертационного совета Д 900.006.07 по специальности восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия. Участвуя в работе двух диссертационных советов, вносит весомый вклад в подготовку научно-педагогических кадров и практикующих врачей, способствует сохранению и укреплению традиций научных школ, сложившихся в Крыму.

Является членом Научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов Российской Федерации, Российского общества симуляционного обучения в медицине. Заместитель председателя проблемной комиссии «Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия», член проблемной комиссии «Морфология» Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского; член редакционных коллегий медицинских научных специализированных журналов: «Вселенная мозга», «Вестник физиотерапии и курортологии».

Руководитель проекта «Научно-образовательный центр высокотехнологичной реабилитации» в рамках Программы развития ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» на 2015-2024 гг.

С февраля 2015 г. – декан первого медицинского факультета. Под умелым руководством Мороза Г. А. на факультете успешно проводится весь массив учебной, организационно-воспитательной, научной и лечебной работы, направленной на подготовку для практического здравоохранения Российской Федерации и Крыма высококвалифицированных врачей. В рамках проектов концепций ОПОП ВО по направлениям подготовки: 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия», 49.03.02 (бакалавриат) и 49.04.02 (магистратура) «Адаптивная физическая культура (Физическая культура для лиц с отклонением в состоянии здоровья)» разработаны и включены в учебный процесс в виде элективных треков индивидуальные образовательные траектории (ИОТ) для формирования у обучающихся углубленных профессиональных компетенций (в т.ч. освоения иных направлений подготовки). Руководит разработкой основной профессиональной образовательной программы высшего образования подготовки кадров высшей квалификации по программе ординатуры «Физическая и реабилитационная медицина».

Мороз Г. А. в повседневной работе является примером высокой культуры, этики и толерантности. Его неиссякаемая энергия, творческая инициатива, высокий профессионализм способствует созданию в коллективе атмосферы дружелюбия, сплоченности и творчества. Пользуется заслуженным авторитетом среди коллег, студенческого коллектива, научной общественности. Награжден Почетными грамотами Президиума Верховного Совета АР Крым (2006), Министерства здравоохранения Украины (2010), ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» (2015), Совета Министров Республики Крым (2016), благодарностями Председателя Государственного Совета Республики Крым (2016), Комитета Государственной Думы по образованию и науке (2019). Заслуженный работник образования Автономной республики Крым (2012).

*Друзья, коллеги желают Геннадию Александровичу здоровья, счастья и творческого долголетия на благо процветания родного института.*

*Бобрик Ю. В., Пономарев В. А., Васильева Л. В., Матвеев О.Б., Матвеева Н. В., Абдурахманова Н. А., Костевская Г. Н.*

*Коллектив редакции журнала «Вестник физиотерапии и курортологии» присоединяется к поздравлению коллег и желает Г.А. Морозу здоровья и дальнейших творческих успехов.*

## УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ

## ЮБИЛЕЙ

**Поберская В. А.** Карачевцева Татьяна Васильевна (К 100-летию со дня рождения). 1, 5  
**Бикметов Марат Сулейманович.** 1, 78  
**Каладзе Н. Н.** Сергей Петрович Боткин и его вклад в развитие отечественной медицины (к 190-летию со дня рождения). 3, 5  
**Мороз Геннадий Александрович** (к 60-летию со дня рождения). 4, 67

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Белоглазов В.А., Яцков И.А., Шадуро Д.В., Шадчнева Н.А.** Современное состояние респираторной реабилитации пациентов, перенесших SARS-CoV-2-поражение лёгких. 1, 9  
**Марьяненко С. П., Каладзе К. Н., Полещук О. Ю., Усеинова А. Н., Егорова Е. А., Калиберденко В. Б., Захарова А. Н.** Комплекс реабилитационных мероприятий при постковидном синдроме. 1, 15  
**Голубова Т. Ф., Креслов А. И., Тропова О. Ю.** Актуальность санаторно-курортного лечения детей, перенесших Covid-19. 1, 23  
**Ежов В. В., Мизин В. И., Яновский Т. С., Царев А. Ю., Дудченко Л. Ш.** Применение питьевых вод производства «Стэльская-Д» в составе комплексного санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации. 1, 28  
**Каладзе Н. Н., Ревенко Н. А., Мельцева Е. М., Алешина О. К., Сизова О. А.** Особенности регуляции уровня пролактина у детей с артериальной гипертензией в процессе реабилитации. 1, 32  
**Королев В. А., Макарова М. О.** Дифференцированный подход к интерпретации гипергликемии в стационаре и на курорте. 1, 39  
**Крадинова Е. А., Назарова Е. В., Менчик Е. Ю., Мельцева Е. М., Левенец С. В.** Возможности УЗ-оценки эффективности реабилитации больных ДЦП детей и матерей в санаторно-курортных условиях. 1, 42  
**Мальцев И. С., Пономаренко Г. Н., Кольцов А. А.** Реабилитационные технологии у пациентов со спинальной мышечной атрофией: наукометрический анализ. 1, 47  
**Любчик В. Н., Слободян Е. И., Титова Е. В., Мельцева Е. М.** Сроки комфортного климатического оптимума для детей с хроническим пиелонефритом в условиях Евпаторийского курорта. 1, 51  
**Слободян Е. И., Говдалюк А. Л., Мельцева Е. М., Титова Е. В.** Клинико-патогенетические основы бальнеопеллоидотерапии у детей с хроническим пиелонефритом. 1, 57  
**Барабаш Е.Ю., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В., Рудиченко Е.В.** Отдаленные эффекты комплексного применения электрофореза отжима морской иловой грязи месторождения мелководноенское у больных легкой частично контролируемой астмой. 1, 68  
**Кузнецова М. Ю., Шеренговская Ю. В., Прохоров Д. В., Нгема М. В.** Особенности и эффективность реабилитации больных псориазом на Сакском курорте. 1, 73  
**Дудченко Л. Ш., Ежов В. В., Беляева С. Н., Масликова Г. Г., Кожемяченко Е. Н., Соловьева Е. А., Григорьев П. Е., Тонковцева В. В., Гришин М. М.** Постковидный синдром. Санаторно-курортная реабилитация с применением аэрофитотерапии. 2, 4  
**Любчик В. Н.** Гелиотерапия на курортах Крыма: возможности и перспективы. 2, 11  
**Соболева Е. М., Каладзе Н. Н.** Нейро-иммунные взаимодействия у больных ювенильным ревматоидным артритом на этапе санаторно-курортной реабилитации. 2, 17  
**Гармаш О. И.** Оценка эффективности санаторно-курортного лечения детей с ювенильным ревматоидным и реактивными артритами по данным отдаленных результатов. 2, 21  
**Ревенко Н. А., Каладзе Н. Н., Мельцева Е. М., Алешина О. К., Сизова О. А.** Гиперлептинемия и ее клинико-метаболические ассоциации у детей с артериальной гипертензией. 2, 27  
**Яновский Т. С., Мизин В. И., Ежов В. В., Царев А. Ю., Колесникова Е. Ю., Платунова Т. Е., Шилина Д. А., Бабич-Гордиенко И. В.** Синдром-ориентированная физиотерапевтическая медицинская реабилитация при церебральном атеросклерозе. 2, 32  
**Крадинова Е. А., Черноротов В. А., Крадинов А. И., Кубышкин В. А., Опрышко В. В., Мельцева Е. М., Алекса-**

**ндров А. А., Палич А. Р.** Эффективность комплексного подхода в диагностике образований молочной железы у пациенток молодого возраста, поступивших на санаторно-курортное лечение. 2, 38  
**Демяшкин Г. А., Иванов С. Ю., Нурцев Г. К., Зорин И. А., Бороздкин Л. Л., Бондаренко Ф. Н.** Морфологическая характеристика недеминерализованного костного коллагена в качестве трансплантата. 2, 43  
**Каладзе Н. Н., Ющенко А. Ю.** Качество жизни детей с дефектом межжелудочковой перегородки, в зависимости от приверженности к регулярной физической активности. 2, 48  
**Дудченко Л. Ш., Гришин М. М., Трушников В. И., Гришин М. Н.** Эффективность физической реабилитации больных старше 50 лет, перенесших пневмонию, вызванную SARS-CoV-2 и прошедших курс санаторно-курортного восстановительного лечения. 3, 11  
**Мизин В. И., Яновский Т. С., Ежов В. В., Царев А. Ю.** Синдромно-ориентированная медицинская физиотерапевтическая реабилитация при болезнях системы кровообращения на климатическом курорте. 3, 16  
**Северин Н. А., Ежов В. В.** Реабилитационный потенциал лечебных воздействий при санаторно-курортной помощи больным ишемической болезнью сердца на курорте Южного берега Крыма. 3, 24  
**Северин Н. А., Мизин В. И., Прокопенко Н. А.** Прогноз эффективности санаторно-курортной медицинской реабилитации у больных гипертонической болезнью с коморбидной ишемической болезнью сердца. 3, 28  
**Любчик В. Н.** Связь локального и глобального климата в регионе Евпаторийского курорта на примере летнего сезона года. 3, 32  
**Каладзе Н. Н., Бабак М. Л., Езерницкая А. И.** Влияние санаторно-курортного лечения на систему интерферонов у детей. 3, 37  
**Балакчина А. И., Каладзе Н. Н., Гордиенко А. И., Химич Н. В.** Адаптивный потенциал и нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) у доношенных новорожденных. 3, 40  
**Осмоловский Д. С., Гвозденко Т. А., Переломова О. В.** Оценка комплексной реабилитации детей раннего возраста с перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатией. 3, 46  
**Вальдхайм Т. А.** Влияние профилактической психолого-педагогической стоматологической помощи на изменение микрофлоры ротовой полости у поздних недоношенных детей. 3, 51  
**Вальдхайм Т. А., Каладзе Н. Н., Рыбалко О. Н.** Эффективность кинезиореабилитации при патологии костно-мышечной системы у поздних недоношенных детей с акцентом на зубочелюстную систему. 3, 54  
**Торохтин А. М.** Факторы медицинской реабилитации, курортологии и физиотерапии – концептуально-необходимые составные аналитической медицины. 3, 58  
**Ларина Н. В., Корсунская Л. Л., Гордиенко А. И., Химич Н. В., Павленко В. Б.** Нейрофизиологические механизмы восстановления двигательных функций верхних конечностей у пациентов детского возраста, страдающих детским церебральным параличом, с применением комплекса «нейн-вазивный интерфейс мозг-компьютер-экзоскелет кисти» с использованием биологической обратной связи. 4, 5  
**Комардина С. М., Лукьяненко В. Н., Богданова Л. А.** Динамика функционального состояния мышц нижних конечностей у больных ДЦП с включением в комплекс реабилитации гравитационной системы «Экзарта». 4, 11  
**Метальников А. И., Кулишова Т. В.** Комплексные программы восстановительного лечения детей с нарушением осанки на фоне наследственных дисплазий соединительной ткани. 4, 16  
**Дудченко Л. Ш., Гришин М. М., Моцарь В. В., Кальфа М. А., Гришин М. Н.** Клинико-цитологическое обоснование респираторной терапии пациентов, перенесших пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией, в период санаторно-курортного восстановительного лечения. 4, 20  
**Бабушкина Н. С., Пушкова Т. Н.** Динамика состояния гигиены полости рта у детей различных регионов Крыма в зависимости от применения комплексной профилактики. 4, 25  
**Мокина Н. А., Иванова В. Н., Мокин Е. Д.** Особенности использования выдыхаемого оксида азота как биомаркера для мониторинга эффективности лечения на санаторном этапе. 4, 29  
**Полякова А. Г., Соловьева А. Г., Перетягин П. В., Резнова А. М., Сущин В. О.** Плацебо-контролируемое исследо-

вание динамики метаболических и микроциркуляторных адаптационных реакций в острой стадии экспериментального болевого стресса под влиянием лазеропунктуры. 4, 32  
**Прохоров Д. В., Притуло О. А., Горлова Н. А., Равлюк Д. А., Шеренговская Ю. В.** Лечение больных псориазом с использованием санаторно-курортных факторов. 4, 38  
**Балакчина А. И., Каладзе Н. Н.** Анализ изучения физического развития детей Крыма. 4, 43

#### ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ

**Сухарева Г. Э.** Проблемы и перспективы развития санаторного этапа детской кардиологической реабилитации на Крымских курортах. 2, 52  
**Ошкордина А. А.** Социально-культурные и исторические аспекты развития санаторно-курортных организаций Свердловской области. 3, 74

#### В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

**Крутиков Е. С., Мизин В. И., Михайлов А. А., Ежов В. В., Иващенко А. С., Яновский Т. С.** Специализированный продукт диетического лечебного питания «Маридар» в реабилитации пациентов после перенесенной инфекции Ковид-19 (Covid-19). Методические рекомендации. 2, 58  
**Беляева С. Н., Райкис Б. П., Пирогова М. Е., Нерсесянц З. В.** Препарат из пыльцы кипариса вечнозеленого: история и перспективы. 3, 79  
**Завадская М. А., Завадский А. В.** Диагностика и обоснование комплексного санаторно-курортного лечения пациентов разного возраста с головной болью в санаториях республики Крым). 4, 47  
**Калиберденко В. Б., Келеджиева Э. В., Каладзе К. Н., Полещук О. Ю., Мазанко И. А., Милахина Е. Н., Заборская В. Е.** Острый респираторный дистресс-синдром, ассоциированный с SARS-COV-2 – актуальные особенности тактики лечения и реабилитации пациентов). 4, 53

#### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Синицын Б. Ф., Каладзе Н. Н.** Механизмы иммунной толерантности в происхождении лимфопении при Covid-1. 1, 79  
**Юсупалиева М. М., Елыманова О. Н.** Санаторно-курортный этап реабилитации больных, перенесших Covid-19 (обзор литературы и собственные данные). 2, 71  
**Недопекина О. А.** Комплексная физиотерапевтическая медицинская реабилитация при дорсалгиях. Научный обзор. 3, 83  
**Соболева Е. М.** Ювенильный ревматоидный артрит: современные достижения и перспективы лечения и реабилитации. 4, 60

#### СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ

**Жданович И. О.** Дриневском Николае Павловиче. 2, 76  
**Ежов В. В.** Инициативная деятельность профессора С. П. Боткина на Южном берегу Крыма (к 150-летию открытия Ялты, как российского климатического курорта). 3, 89  
**Губин Ю. Л., Ежов В. В., Мизин В. И., Дудченко Л. Ш., Пьянков А. Ф.** Организация научной фтизиатрической школы Южного берега Крыма: к 100-летию основания Ялтинского клинического туберкулёзного института). 3, 94  
**Тропова О. Ю., Креслов А. И., А. Н. Бойко:** этапы жизни и научной деятельности основателя Евпаторийской биоклиматической станции). 3, 101

**Материалы ежегодных научных чтений врачей Евпаторийского курорта «Acta Eupatorica».** 1, 83  
**Материалы XXII Конгресса физиотерапевтов, курортологов и педиатров Республики Крым «Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии».** 2, 80  
**Материалы научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы физиотерапии, курортологии и медицинской реабилитации».** 3, 106