DOI: https://doi.org/10.17816/MSER60080

### Check for updates

## Ранняя реабилитация больных после инсульта: версии и контраверсии (обзор литературы)

© А.А. Марцияш<sup>1</sup>, С.А. Зуева<sup>2</sup>, В.Г. Мозес<sup>1</sup>, К.Б. Мозес<sup>1</sup>, Е.В. Лишов<sup>1</sup>, С.И. Елгина<sup>1</sup>, Е.В. Рудаева<sup>1</sup>

Статья содержит обзор основных направлений медицинской реабилитации при инсульте. Приведены современные взгляды на процесс интенсивной и умеренной ранней реабилитации.

Ключевые слова: инсульт; реабилитация; физиотерапия.

#### Как цитировать

Марцияш А.А., Зуева С.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Лишов Е.В., Елгина С.И., Рудаева Е.В. Ранняя реабилитация больных после инсульта: версии и контраверсии (обзор литературы) // Me∂ико-социальная экспертиза и реабилитация. 2021. Т. 24, № 1. С. 53–60. DOI: https://doi.org/10.17816/MSER60080

Рукопись получена: 08.02.2021 Рукопись одобрена: 02.04.2021 Опубликована: 29.07.2021

## Early rehabilitation of patients after stroke: versions and contraversions (literature review)

© A.A. Marciyash<sup>1</sup>, S.A. Zueva<sup>2</sup>, V.G. Mozes<sup>1</sup>, K.B. Mozes<sup>1</sup>, E.V. Lishov<sup>1</sup>, S.I. Elgina<sup>1</sup>, E.V. Rudaeva<sup>1</sup>

The article contains an overview of the main directions of medical rehabilitation in stroke. Modern views on the process of intensive and moderate early rehabilitation are presented.

Keywords: stroke; rehabilitation; physiotherapy.

#### To cite this article

Marciyash AA, Zueva SA, Mozes VG, Mozes KB, Lishov EV, Elgina SI, Rudaeva EV. Early rehabilitation of patients after stroke: versions and contraversions (literature review). *Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation*. 2021;24(1):53–60. DOI: https://doi.org/10.17816/MSER60080

Received: 08.02.2021 Accepted: 02.04.2021 Published: 29.07.2021



<sup>1</sup> Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева, Кемерово, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russian Federation

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Инсульт является одной из ведущих проблем современной медицины. Заболевание занимает второе место в структуре смертности в мире, а пациенты, которые его переживают, нуждаются в длительной медицинской и социальной реабилитации [1]. Российская Федерация не является исключением из правил: в нашей стране сегодня проживают свыше 1 млн человек, перенёсших инсульт, при этом 1/3 из них составляют лица трудоспособного возраста, но к труду возвращается только каждый четвёртый больной [2].

Когда следует начинать реабилитацию при инсульте, и какие методы следует использовать? Эти, казалось бы, простые вопросы и по сей день остаются нерешёнными, так как вновь появляющиеся научные открытия и клинические исследования заставляют постоянно пересматривать концепцию реабилитации такой категории пациентов.

Последние научные данные легли в основу гипотезы, что нейропластичностью в раннем периоде после инсульта можно и нужно динамически управлять [3]. Исследования, проведённые на животных, показывают, что ишемическое повреждение головного мозга запускает каскад генетических, молекулярных, клеточных и электрофизиологических событий, которые способствуют восстановлению нервной системы [4].

#### ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ИНСУЛЬТЕ

Базовым элементом нейропластичности после инсульта является процесс реорганизации коры головного мозга, при которой за счёт новых нейронных связей происходит перераспределение функций повреждённых участков мозга в неповреждённые. Моделирование инсульта на грызунах демонстрирует, что реорганизация и регенерация коры головного мозга начинается уже через несколько часов после инсульта, достигает пика через 7–14 дней и практически завершается к 30-му дню [5]. Этот временной промежуток совпадает с периодом выздоровления животных, которое в модели происходит в течение первого месяца после инсульта [6, 7]. Например, в серии исследований R. Dijkhuizen и соавт. [8, 9] продемонстрировано, что у мышей в течение 1-3 дней после инсульта стимуляция конечностей, контралатеральных очагу ишемии, вызывала активность в ипсилатеральной коре головного мозга, свидетельствуя о реорганизации сенсорных входов в неповреждённое полушарие. Через 2 нед. после инсульта активность возвращалась обратно в повреждённое полушарие, при этом сохранённая перилезионная кора брала на себя функции повреждённого мозга. Изучение изображений позитронно-эмиссионной и магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациентов после инсульта демонстрирует ту же самую последовательность событий, однако, в отличие от грызунов, период спонтанного выздоровления у людей длится дольше, до 3 мес, поэтому период максимальной нейропластичности у человека точно не определён [10, 11].

В процессе регенерации головного мозга после ишемии ключевая роль отводится сигнальным молекулам роста и ангиогенеза, которые, как показывают исследования на животных, появляются уже на 3-и сут после повреждения и достигают пика через 7–14 дней [12, 13]. Сигнальные молекулы стимулируют синаптогенез в перилезионной коре и вызывают рост коллатеральных сосудов, которые в свою очередь служат каркасом для поддержки миграции нервных стволовых клеток из резервуара в субвентрикулярной зоне в ложе инфаркта [14].

Недавние открытия позволили сделать вывод о важном значении эпигенетики в процессе восстановления после ишемии головного мозга. Наиболее изученным геном, влияющим на исход после инсульта, является нейротрофический фактор головного мозга (brainderived neurotrophic factor, BDNF) [15]. BDNF является членом семейства белков нейротрофинов, оказывает множество эффектов, связанных с восстановлением после инсульта, включая нейрогенез, дифференцировку нейронов и выживаемость в ответ на церебральный ишемический инсульт, а также подавление апоптоза [16]. Считается, что BDNF играет важную роль в синаптической пластичности [17] и может иметь значение для когнитивного восстановления после инсульта. В окклюзионной модели инсульта на крысах экзогенное введение BDNF приводило к снижению объёма инфаркта и улучшению сенсомоторной функции [18]. Исследования молекулярного ответа на церебральную ишемию установили, что в восстановительном периоде принимают участие miRNA — малые некодирующие молекулы РНК длиной 18-25 нуклеотидов, управляющие транскрипционной и посттранскрипционной экспрессией генов путём РНК-интерференции. Обнаруженная мишень miRNA — белок-регулятор транскрипции МЕСР2 (метил-СрG-связывающий белок 2), участвующий в росте и созревании нейронов [19]. У модифицированных мышей с блокированным МЕСР2 индуцированный инсульт вызывает более тяжёлое поражение мозга, нежели у обычных мышей в группе контроля [20].

В пользу ранней реабилитации после инсульта приведено множество доводов, которые основаны на экспериментальных и клинических исследованиях. Животные, которые подвергались локомоторным упражнениям в первые 24–48 ч после инсульта, как правило, демонстрировали лучшие поведенческие результаты и меньшие объёмы ишемии мозга [21, 22]. Положительный эффект физической активности, применяемой

в периоде наивысшей нейропластичности, показан в экспериментальном исследовании J. Biernaskie [23]: при моделировании инсульта у животных наилучшие поведенческие показатели и рост дендритов в головном мозге выявлялись у тех моделей, которые начинали бегать через 5 дней после ишемии, тогда как худшие показатели демонстрировали те, у которых бег начинался через 14 дней, а полное отсутствие результатов фиксировалось, если физическая активность начиналась через 30 дней после инсульта. По некоторым данным, ранняя физическая нагрузка в период до 24—72 ч после инсульта значимо снижает уровень воспалительных цитокинов, подавляет апоптоз и потенцирует нейрогенез [24—26].

Несмотря на то, что большинство экспериментальных исследований показывают несомненную пользу ранней, в течение первых 24 ч после инсульта, реабилитации, иногда полученные результаты демонстрируют обратное — реабилитация, проведённая слишком рано или слишком интенсивно, может оказывать негативное действие на восстановление мозга. В работе F. Li и соавт. [27] было обнаружено, что упражнения в период от 6 до 24 ч после инсульта увеличивали концентрацию воспалительных цитокинов, тогда как те же упражнения, назначенные с 3-х сут после ишемии, наоборот, приводили к снижению уровня цитокинов. В некоторых случаях ранняя физическая активность у крыс сопровождалась более выраженным повреждением мозга, меньшей пролиферацией нейронов в субвентрикулярной зоне и худшими поведенческими показателями, чем у животных группы контроля [28, 29]. Обнаружено также, что иммобилизация непоражённой передней конечности у крыс сразу после инсульта приводила к значительно худшим поведенческим результатам и замедлению скорости прорастания дендритов. Данный феномен авторы связывали с ранним чрезмерным использованием поражённой передней конечности животного [30]. Этот результат интересен тем, что метод иммобилизации в эксперименте был аналогичен методике терапии движением, индуцированным ограничением (constraint-induced movement therapy, CIMT-терапия), что ставит под сомнение эффективность данного метода реабилитации.

Более интересные в отношении эффективности ранней реабилитации данные получены в клинических исследованиях, однако до сих пор число таких работ ограничено, что обусловлено сложностью обследования пациентов после инсульта, так как многие из них в остром периоде инсульта нестабильны и находятся в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Для опровержения гипотезы, что постельный режим является предпочтительной тактикой ведения больных после инсульта, было проведено несколько крупных исследований. Наиболее интересным и надёжным из них является многоцентровое исследование AVERT (Active A Very Early Rehabilitation Trial for Stroke — Исследование

очень ранней реабилитация после инсульта) [31]. В рандомизированном контролируемом испытании (РКИ) изучался протокол очень ранней мобилизации (very early mobilization, VEM), который включал в себя три основных компонента: начало упражнений в первые 24 ч после инсульта, раннее начало упражнений вне постели (сидение на кровати, стояние, ходьба) и подключение к обычному режиму реабилитации трёх дополнительных занятий вне постели [32]. В сравнении с группой контроля у пациентов группы VEM реабилитация начиналась раньше (18,5 против 22,4 ч от начала инсульта) и сопровождалась более высокой интенсивностью упражнений (201,5 против 70 мин). Результаты AVERT показали, что включение протокола VEM значительно снижало шанс пациентов на благоприятный исход в течение 3 мес после инсульта. Дальнейший анализ исследовательской группы AVERT для определения практических клинических рекомендаций в отношении оптимального времени, частоты и интенсивности физической активности после инсульта показал, что выполнение более коротких по времени (меньшая интенсивность), но более частых упражнений (без верхнего предела количества) увеличивает шансы на восстановление [33]. Таким образом, несмотря на методологические недостатки дизайна РКИ (отсутствие стандартизированной методики общего ухода, грубость оценки результатов при помощи модифицированной шкалы Рэнкина и т.п.), полученные результаты AVERT ставят под сомнение целесообразность ранней реабилитации и высокой интенсивности упражнений после инсульта.

В другом многоцентровом РКИ — AMOBES (Active Mobility Very Early After Stroke — Активная подвижность в очень раннем периоде после инсульта) [34] — оценивалось дополнительное включение к ежедневной 20-минутной «мягкой» физиотерапии (пассивные двигательные упражнения, направленные на профилактику осложнений, обусловленных длительной иммобилизацией) 45-минутных активных интенсивных упражнений, которые начинались в течение 72 ч после инсульта. По данным исследования, включение интенсивных физических нагрузок у пациентов не сопровождалось улучшением показателей моторной шкалы Фугла—Мейера (Fugl-Meyer motor scale, FMMS) в течение 90 дней после инсульта.

Тем не менее серия РКИ последних лет вселяет уверенность в том, что ранняя реабилитация — это, скорее, благо, чем вред. Так, в проспективном исследовании [35] использовался модифицированный протокол VEM: в первые 24 ч после инсульта в дополнение к стандартной реабилитации (ежедневные пассивные и/или активные 45-минутные упражнения с мобилизацией) включались 5—30-минутные сеансы упражнений не менее 2 раз в день в течение 7 дней. У пациентов интервенционной группы были выявлены лучшие показатели функционального статуса по индексу Бартеля (Ме 35 против 17,5,

p <0,001), которые сохранялись на протяжении 3 мес после выписки.

В РКИ Y. Tong и соавт. [36] были схожие условия: исследовалась интенсивная (более 3 ч в день) и умеренная (1,5 ч в день) нагрузка вне постели у больных после инсульта в разные периоды времени — до 24 ч и в первые 24—48 ч от начала заболевания. Спустя 3 мес наилучшие результаты по модифицированной шкале Рэнкина (modified Rankin scale,) были получены в группе с интенсивной нагрузкой, которая начиналась в период 24—48 ч.

Раннее начало физиотерапии может способствовать лучшему восстановлению функции нижних конечностей и походки. В многоцентровом РКИ раннее (в период от 24 до 48 ч от развития инсульта) использование двух разных программ реабилитации — методик PNF (proprioceptive neuromuscular facilitation — нервно-мышечное облегчение) и СТЕ (реабилитация когнитивных нарушений) [37, 38] — на фоне стандартной терапии приводило к лучшим отдалённым исходам, нежели позднее начало (от 4 сут после инсульта).

Многообещающие результаты демонстрируют пилотные испытания роботизированных средств реабилитации. В отличие от обычной лечебной физкультуры роботизированная терапия обеспечивает более высокую продолжительность и интенсивность тренировок и может использоваться на всех этапах реабилитации, начиная с отделения реанимации и интенсивной терапии [39–41]. Раннее применение роботизированной реабилитации для тренировки ходьбы в сравнении со стандартной реабилитацией сопровождается увеличением силы в нижних конечностях по шкале MRC [42]. Любопытные результаты были получены при включении в реабилитацию средств вирутальной реальности и видеоигровых компонентов. Так, L. Forrester с соавт. [43] сравнивали восстановление нейромоторного контроля у 34 пациентов с ишемическим или геморрагическим инсультом при использовании визуально управляемой роботизированной терапии и обычной физиотерапии. Мотивацией к выполнению движений в интервенционной группе

являлась видеоигра. При выписке у пациентов в группе, где применялась методика роботизированной реабилитации, улучшился контроль пареза в поражённой конечности, увеличились пиковая и средняя угловая скорость и плавность движений.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, несмотря на неоднозначные результаты исследований, обзор литературы демонстрирует перспективность экспериментальных и клинических исследований в отношении ранней реабилитации после инсульта. Стратегия использования «периода наилучшей пластичности» в раннем периоде после инсульта в качестве средства реабилитации потенциально может улучшить исходы и снизить бремя инвалидности у такой категории больных.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

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

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

**Author contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- **1.** Mijajlović M.D., Pavlović A., Brainin M., et al. Post-stroke dementia a comprehensive review // BMC Med. 2017. Vol. 15, N 1. P. 11. doi: 10.1186/s12916-017-0779-7
- **2.** Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. Инсульт. Пошаговая инструкция. Москва: ГЗОТАР-Медиа, 2019. 267 с.
- **3.** Dąbrowski J., Czajka A., Zielińska-Turek J., et al. Brain functional reserve in the context of neuroplasticity after stroke // Neural Plast. 2019. Vol. 2019. P. 9708905. doi: 10.1155/2019/9708905
- **4.** Stewart J.C., Cramer S.C. Genetic variation and neuroplasticity: role in rehabilitation after stroke // J Neurol Phys Ther. 2017. Vol. 41, Suppl 3. S17–S23. doi: 10.1097/NPT.000000000000180
- **5.** Nemchek V., Haan E.M., Mavros R., et al. Voluntary exercise ameliorates the good limb training effect in a mouse model

- of stroke // Exp Brain Res. 2021. Vol. 239, N 2. P. 687–697. doi: 10.1007/s00221-020-05994-6
- **6.** Bundy D.T., Guggenmos D.J., Murphy M.D., Nudo R.J. Chronic stability of single-channel neurophysiological correlates of gross and fine reaching movements in the rat // PLoS One. 2019. Vol. 14, N 10. P. e0219034. doi: 10.1371/journal.pone.0219034
- 7. Erickson C.A., Gharbawie O.A., Whishaw I.Q. Attempt-dependent decrease in skilled reaching characterizes the acute postsurgical period following a forelimb motor cortex lesion: an experimental demonstration of learned nonuse in the rat // Behav Brain Res. 2007. Vol. 179, N 2. P. 208–218. doi: 10.1016/j.bbr.2007.02.004
- **8.** Dijkhuizen R.M., Ren J., Mandeville J.B., et al. Functional magnetic resonance imaging of reorganization in rat brain after

- **9.** Dijkhuizen R.M., Singhal A.B., Mandeville J.B., et al. Correlation between brain reorganization, ischemic damage, and neurologic status after transient focal cerebral ischemia in rats: a functional magnetic resonance imaging study // J Neurosci. 2003. Vol. 23, N 2. P. 510–517.
- **10.** Grefkes C., Fink G.R. Recovery from stroke: current concepts and future perspectives // Neurol Res Pract. 2020. Vol. 2. P. 17. doi: 10.1186/s42466-020-00060-6
- **11.** Bernhardt J., Hayward K.S., Kwakkel G., et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: the stroke recovery and rehabilitation roundtable taskforce // Neurorehabil Neural Repair. 2017. Vol. 31, N 9. P. 793–799. doi: 10.1177/1545968317732668
- **12.** Lapi D., Colantuoni A. Remodeling of cerebral microcirculation after ischemia-reperfusion // J Vasc Res. 2015. Vol. 52, N 1. P. 22–31. doi: 10.1159/000381096
- **13.** Kugler C., Thielscher C., Tambe B.A., et al. Epothilones improve axonal growth and motor outcomes after stroke in the adult mammalian CNS // Cell Rep Med. 2020. Vol. 1, N 9. P. 100159. doi: 10.1016/j.xcrm.2020.100159
- **14.** Kojima T., Hirota Y., Ema M., et al. Subventricular zone-derived neural progenitor cells migrate along a blood vessel scaffold toward the post-stroke striatum // Stem Cells. 2010. Vol. 28. P. 545–554.
- **15.** Figiel I., Kruk P.K., Zaręba-Kozioł M., et al. MMP-9 signaling pathways that engage rho GTPases in brain plasticity // Cells. 2021. Vol. 10, N 1. P. 166. doi: 10.3390/cells10010166
- **16.** Andreska T., Rauskolb S., Schukraft N., et al. Induction of BDNF expression in layer II/III and layer V neurons of the motor cortex is essential for motor learning // J Neurosci. 2020. Vol. 40, N 33. P. 6289–6308. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0288-20.2020
- **17.** Santoro M., Siotto M., Germanotta M., et al. BDNF rs6265 polymorphism and its methylation in patients with stroke undergoing rehabilitation // Int J Mol Sci. 2020. Vol. 21, N 22. P. 8438. doi: 10.3390/ijms21228438
- **18.** Schabitz W.R., Steigleder T., Cooper-Kuhn C.M., et al. Intravenous brain-derived neurotrophic factor enhances poststroke sensorimotor recovery and stimulates neurogenesis // Stroke. 2007. Vol. 38, N 7. P. 2165–2172.
- **19.** Kinde B., Wu D.Y., Greenberg M.E., Gabel H.W. DNA methylation in the gene body influences MeCP2-mediated gene repression // Proc Natl Acad Sci U S A. 2016. Vol. 113, N 52. P. 15114–15119. doi: 10.1073/pnas.1618737114
- **20.** Bian H., Zhou Y., Zhou D., et al. The latest progress on miR-374 and its functional implications in physiological and pathological processes // J Cell Mol Med. 2019. Vol. 23, N 5. P. 3063–3076. doi: 10.1111/jcmm.14219
- **21.** Zhang P., Xianglei J., Hongbo Y., et al. Neuroprotection of early locomotor exercise poststroke: evidence from animal studies // Can J Neurol Sci. 2015. Vol. 42, N 4. P. 213–220.
- **22.** Xu Y., Yao Y., Lyu H., et al. Rehabilitation effects of fatigue-controlled treadmill training after stroke: a rat model

study // Front Bioeng Biotechnol. 2020. Vol. 8. P. 590013. doi: 10.3389/fbioe.2020.590013

Медико-социальная экспертиза и реабилитация

- **23.** Biernaskie J. Efficacy of rehabilitative experience declines with time after focal ischemic brain injury // J Neurosci. 2004. Vol. 24, N 5. P. 1245–1254.
- **24.** Seifali E., Hassanzadeh G., Mahdavipour M., et al. Extracellular vesicles derived from human umbilical cord perivascular cells improve functional recovery in brain ischemic rat via the inhibition of apoptosis // Iran Biomed J. 2020. Vol. 24, N 6. P. 347–360. doi: 10.29252/ibj.24.6.342
- **25.** Zhang L., Hu X., Luo J., et al. Physical exercise improves functional recovery through mitigation of autophagy, attenuation of apoptosis and enhancement of neurogenesis after MCAO in rats // BMC Neurosci. 2013. Vol. 14, N 1. P. 46. doi: 10.1186/1471-2202-14-46
- **26.** Codd L.N., Blackmore D.G., Vukovic J., Bartlett P.F. Exercise reverses learning deficits induced by hippocampal injury by promoting neurogenesis // Sci Rep. 2020. Vol. 10, N 1. P. 19269. doi: 10.1038/s41598-020-76176-1
- **27.** Li F., Pendy J.T., Ding J.N., et al. Exercise rehabilitation immediately following ischemic stroke exacerbates inflammatory injury // Neurol Res. 2017. Vol. 39, N 6. P. 530–537.
- **28.** Bundy D.T., Nudo R.J. Preclinical studies of neuroplasticity following experimental brain injury // Stroke. 2019. Vol. 50, N 9. P. 2626–2633. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.023550
- **29.** Zhao L.R., Willing A. Enhancing endogenous capacity to repair a stroke-damaged brain: An evolving field for stroke research // Prog Neurobiol. 2018. N 163-164. P. 5-26. doi: 10.1016/j.pneurobio.2018.01.004
- **30.** Guo Z., Qian Q., Wong K., et al. Altered Corticomuscular Coherence (CMCoh) pattern in the upper limb during finger movements after stroke // Front Neurol. 2020. Vol. 11. P. 410. doi: 10.3389/fneur.2020.00410
- **31.** Bernhardt J., Dewey H., Thrift A., et al. A very early rehabilitation trial for stroke (AVERT): phase II safety and feasibility // Stroke. 2008. Vol. 39, N 2. P. 390–396. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.492363
- **32.** Bernhardt J., Langhorne P., Lindley R., et al. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 hours of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial // Lancet. 2015. Vol. 386. P. 46–55.
- **33.** Bernhardt J., Churilov L., Ellery F., et al. Prespecified dose-response analysis for a very early rehabilitation trial (AVERT) // Neurology. 2016. Vol. 86, N 23. P. 2138–2145.
- **34.** Belnik A.P., Quintaine V., Andriantsifanetra C., et al. AMOBES (Active Mobility Very Early After Stroke): a randomized controlled trial // Stroke. 2017;48(2):400–405. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014803
- **35.** Riberholt C.G., Wagner V., Lindschou J., et al. Early head-up mobilisation versus standard care for patients with severe acquired brain injury: A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis // PLoS One. 2020. Vol. 15, N 8. P. e0237136. doi: 10.1371/journal.pone.0237136
- **36.** Tong Y., Cheng Z., Rajah G.B., et al. High intensity physical rehabilitation later than 24 h post stroke is beneficial in patients: a pilot randomized controlled trial (RCT) study in mild to moder-

- ate ischemic stroke // Front Neurol. 2019. Vol. 10. P. 113. doi: 10.3389/fneur.2019.00113
- **37.** Van de Winckel A., De Patre D., Rigoni M., et al. Exploratory study of how Cognitive Multisensory Rehabilitation restores parietal operculum connectivity and improves upper limb movements in chronic stroke // Sci Rep. 2020. Vol. 10, N 1. P. 20278. doi: 10.1038/s41598-020-77272-y
- **38.** Morreale M., Marchione P., Pili A., et al. Early versus delayed rehabilitation treatment in hemiplegic patients with ischemic stroke: proprioceptive or cognitive approach? // Eur J Phys Rehabil Med. 2016. Vol. 52, N 1. P. 81–89.
- **39.** Sarabadani Tafreshi A., Riener R., Klamroth-Marganska V. Distinctive steady-state heart rate and blood pressure responses to passive robotic leg exercise during head-up tilt: a pilot study in neurological patients // Front Physiol. 2017. Vol. 8. P. 327. doi: 10.3389/fphys.2017.00327

- **40.** Kumar S., Yadav R. Comparison between Erigo tilt-table exercise and conventional physiotherapy exercises in acute stroke patients: a randomized trial // Arch Physiother. 2020. Vol. 10. P. 3. doi: 10.1186/s40945-020-0075-2
- **41.** Zeng X., Zhu G., Zhang M., Xie S.Q. Reviewing clinical effectiveness of active training strategies of platform-based ankle rehabilitation robots // J Healthc Eng. 2018. Vol. 2018. P. 2858294. doi: 10.1155/2018/2858294
- **42.** Kuznetsov A.N., Rybalko N.V., Daminov V.D., Luft A.R. Early poststroke rehabilitation using a robotic tilt-table stepper and functional electrical stimulation // Stroke Res Treatm. 2013. Vol. 2013. P. 946056.
- **43.** Forrester L.W., Roy A., Krywonis A., et al. Modular ankle robotics training in early subacute stroke: a randomized controlled pilot study // Neurorehabil Neural Repair. 2014. Vol. 28, N 7. P. 678–687.

#### REFERENCES

- **1.** Mijajlović MD, Pavlović A, Brainin M, et al. Post-stroke dementia a comprehensive review. *BMC Med.* 2017;15(1):11. doi: 10.1186/s12916-017-0779-7
- **2.** Piradov MA, Maksimova MYu, Tanashyan MM. Stroke step-by-step instructions [Insul't. Poshagovaya instruktsiya]. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 267 p. (In Russ).
- **3.** Dąbrowski J, Czajka A, Zielińska-Turek J, et al. Brain functional reserve in the context of neuroplasticity after stroke. *Neural Plast*. 2019;2019:9708905. doi: 10.1155/2019/9708905
- **4.** Stewart JC, Cramer SC. Genetic variation and neuroplasticity: role in rehabilitation after stroke. *J Neurol Phys Ther*. 2017;41(Suppl 3):S17–S23. doi: 10.1097/NPT.000000000000180
- **5.** Nemchek V, Haan EM, Mavros R, et al. Voluntary exercise ameliorates the good limb training effect in a mouse model of stroke. *Exp Brain Res.* 2021;239(2):687–697. doi: 10.1007/s00221-020-05994-6
- **6.** Bundy DT, Guggenmos DJ, Murphy MD, Nudo RJ. Chronic stability of single-channel neurophysiological correlates of gross and fine reaching movements in the rat. *PLoS One*. 2019;14(10):e0219034. doi: 10.1371/journal.pone.0219034
- **7.** Erickson CA, Gharbawie OA, Whishaw IQ. Attempt-dependent decrease in skilled reaching characterizes the acute postsurgical period following a forelimb motor cortex lesion: an experimental demonstration of learned nonuse in the rat. *Behav Brain Res.* 2007;179(2):208–18. doi: 10.1016/j.bbr.2007.02.004
- **8.** Dijkhuizen RM, Ren J, Mandeville JB, et al. Functional magnetic resonance imaging of reorganization in rat brain after stroke. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(22):12766–12771. doi: 10.1073/pnas.231235598
- **9.** Dijkhuizen RM, Singhal AB, Mandeville JB, et al. Correlation between brain reorganization, ischemic damage, and neurologic status after transient focal cerebral ischemia in rats: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci.* 2003;23(2):510–517.
- 10. Grefkes C, Fink GR. Recovery from stroke: current con-

- cepts and future perspectives. *Neurol Res Pract*. 2020;2:17. doi: 10.1186/s42466-020-00060-6
- **11.** Bernhardt J, Hayward KS, Kwakkel G, et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: the stroke recovery and rehabilitation roundtable taskforce. *Neurorehabil Neural Repair*. 2017;31(9):793–799. doi: 10.1177/1545968317732668
- **12.** Lapi D, Colantuoni A. Remodeling of cerebral microcirculation after ischemia-reperfusion. *J Vasc Res.* 2015;52(1):22–31. doi: 10.1159/000381096
- **13.** Kugler C, Thielscher C, Tambe BA, et al. Epothilones improve axonal growth and motor outcomes after stroke in the adult mammalian CNS. *Cell Rep Med.* 2020;1(9):100159. doi: 10.1016/j.xcrm.2020.100159
- **14.** Kojima T, Hirota Y, Ema M, et al. Subventricular zone-derived neural progenitor cells migrate along a blood vessel scaffold toward the post-stroke striatum. *Stem Cells*. 2010;28:545–554.
- **15.** Figiel I, Kruk PK, Zaręba-Kozioł M, et al. MMP-9 signaling pathways that engage rho GTPases in brain plasticity. *Cells*. 2021;10(1):166. doi: 10.3390/cells10010166
- **16.** Andreska T, Rauskolb S, Schukraft N, et al. Induction of BDNF expression in layer II/III and layer V neurons of the motor cortex is essential for motor learning. *J Neurosci.* 2020;40(33):6289–6308. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0288-20.2020
- **17.** Santoro M, Siotto M, Germanotta M, et al. BDNF rs6265 polymorphism and its methylation in patients with stroke undergoing rehabilitation. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):8438. doi: 10.3390/ijms21228438
- **18.** Schabitz WR, Steigleder T, Cooper-Kuhn CM, et al. Intravenous brain-derived neurotrophic factor enhances poststroke sensorimotor recovery and stimulates neurogenesis. *Stroke*. 2007;38(7):2165–2172.
- **19.** Kinde B, Wu DY, Greenberg ME, Gabel HW. DNA methylation in the gene body influences MeCP2-mediated gene repression. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016;113(52):15114–15119. doi: 10.1073/pnas.1618737114

- **20.** Bian H, Zhou Y, Zhou D, et al. The latest progress on miR-374 and its functional implications in physiological and pathological processes. *J Cell Mol Med.* 2019;23(5):3063–3076. doi: 10.1111/jcmm.14219
- **21.** Zhang P, Xianglei J, Hongbo Y, et al. Neuroprotection of early locomotor exercise poststroke: evidence from animal studies. *Can J Neurol Sci.* 2015;42(4):213–220.
- **22.** Xu Y, Yao Y, Lyu H, et al. Rehabilitation effects of fatigue-controlled treadmill training after stroke: a rat model study. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:590013. doi: 10.3389/fbioe.2020.590013
- **23.** Biernaskie J. Efficacy of rehabilitative experience declines with time after focal ischemic brain injury. *J Neurosci*. 2004;24(5):1245–1254.
- **24.** Seifali E, Hassanzadeh G, Mahdavipour M, et al. Extracellular vesicles derived from human umbilical cord perivascular cells improve functional recovery in brain ischemic rat via the inhibition of apoptosis. *Iran Biomed J.* 2020;24(6):347–360. doi: 10.29252/ibj.24.6.342
- **25.** Zhang L, Hu X, Luo J, et al. Physical exercise improves functional recovery through mitigation of autophagy, attenuation of apoptosis and enhancement of neurogenesis after MCAO in rats. *BMC Neurosci.* 2013;14(1):46. doi: 10.1186/1471-2202-14-46
- **26.** Codd LN, Blackmore DG, Vukovic J, Bartlett PF. Exercise reverses learning deficits induced by hippocampal injury by promoting neurogenesis. *Sci Rep.* 2020;10(1):19269. doi: 10.1038/s41598-020-76176-1
- **27.** Li F, Pendy JT, Ding JN, et al. Exercise rehabilitation immediately following ischemic stroke exacerbates inflammatory injury. *Neurol Res.* 2017;39(6):530–537.
- **28.** Bundy DT, Nudo RJ. Preclinical studies of neuroplasticity following experimental brain injury. *Stroke*. 2019;50(9):2626–2633. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.023550
- **29.** Zhao LR, Willing A. Enhancing endogenous capacity to repair a stroke-damaged brain: An evolving field for stroke research. *Prog Neurobiol.* 2018;(163-164):5–26. doi: 10.1016/j.pneurobio.2018.01.004
- **30.** Guo Z, Qian Q, Wong K, et al. Altered Corticomuscular Coherence (CMCoh) pattern in the upper limb during finger movements after stroke. *Front Neurol.* 2020;11:410. doi: 10.3389/fneur.2020.00410
- **31.** Bernhardt J, Dewey H, Thrift A, et al. A very early rehabilitation trial for stroke (AVERT): phase II safety and feasibility. *Stroke*. 2008;39(2):390–396. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.492363
- **32.** Bernhardt J, Langhorne P, Lindley R, et al. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 hours of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386:46–55.

- **33.** Bernhardt J, Churilov L, Ellery F, et al. Prespecified dose-response analysis for a very early rehabilitation trial (AVERT). *Neurology*. 2016;86(23):2138–2145.
- **34.** Belnik AP, Quintaine V, Andriantsifanetra C, et al. AMOBES (Active Mobility Very Early After Stroke): a randomized controlled trial. *Stroke*. 2017;48(2):400–405. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014803
- **35.** Riberholt CG, Wagner V, Lindschou J, et al. Early head-up mobilisation versus standard care for patients with severe acquired brain injury: A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis. *PLoS One.* 2020;15(8):e0237136. doi: 10.1371/journal.pone.0237136
- **36.** Tong Y, Cheng Z, Rajah GB, et al. High intensity physical rehabilitation later than 24 h post stroke is beneficial in patients: a pilot randomized controlled trial (RCT) study in mild to moderate ischemic stroke. *Front Neurol.* 2019;10:113. doi: 10.3389/fneur.2019.00113
- **37.** Van de Winckel A, De Patre D, Rigoni M, et al. Exploratory study of how Cognitive Multisensory Rehabilitation restores parietal operculum connectivity and improves upper limb movements in chronic stroke. *Sci Rep.* 2020;10(1):20278. doi: 10.1038/s41598-020-77272-y
- **38.** Morreale M, Marchione P, Pili A, et al. Early versus delayed rehabilitation treatment in hemiplegic patients with ischemic stroke: proprioceptive or cognitive approach? *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52(1):81–89.
- **39.** Sarabadani Tafreshi A, Riener R, Klamroth-Marganska V. Distinctive steady-state heart rate and blood pressure responses to passive robotic leg exercise during head-up tilt: a pilot study in neurological patients. *Front Physiol*. 2017;8:327. doi: 10.3389/fphys.2017.00327
- **40.** Kumar S, Yadav R. Comparison between Erigo tilt-table exercise and conventional physiotherapy exercises in acute stroke patients: a randomized trial. *Arch Physiother*. 2020;10:3. doi: 10.1186/s40945-020-0075-2
- **41.** Zeng X, Zhu G, Zhang M, Xie SQ. Reviewing clinical effectiveness of active training strategies of platform-based ankle rehabilitation robots. *J Healthc Eng.* 2018;2018:2858294. doi: 10.1155/2018/2858294
- **42.** Kuznetsov AN, Rybalko NV, Daminov VD, Luft AR. Early post-stroke rehabilitation using a robotic tilt-table stepper and functional electrical stimulation. *Stroke Res Treatm.* 2013;2013:946056.
- **43.** Forrester LW, Roy A, Krywonis A, et al. Modular ankle robotics training in early subacute stroke: a randomized controlled pilot study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2014;28(7):678–687.

#### ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Марцияш Алексей Алексеевич, д.м.н., профессор;

адрес: Россия, 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а;

e-mail: kafedrav@yandex.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2948-9666

Соавторы:

Зуева Светлана Алексеевна;

e-mail: Umo\_kokb@mail.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2763-409X

#### **AUTHORS' INFO**

The author responsible for the correspondence:

Alexey A. Marciyash, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

address: 22a, Voroshilov street, Kemerovo, 650029, Russia;

e-mail: kafedrav@yandex.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2948-9666

Co-authors:

Svetlana A. Zueva, MD;

e-mail: Umo\_kokb@mail.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2763-409X

Мозес Вадим Гельевич, д.м.н., профессор;

e-mail: Vadimmoses@mail.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3269-9018

Мозес Кира Борисовна, ассистент кафедры;

e-mail: Kbsolo@mail.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2906-6217

Лишов Евгений Владимирович, д.м.н., профессор;

e-mail: Lishovevgenii@mail.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3272-5818

Елгина Светлана Ивановна, д.м.н., профессор;

e-mail: ElginaSI@mail.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6966-2681

Рудаева Елена Владимировна, к.м.н., доцент;

e-mail: Erudaeva@mail.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6599-9906

Vadim G. Moses, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

e-mail: Vadimmoses@mail.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3269-9018

Kira B. Moses, MD, Assistant;

e-mail: Kbsolo@mail.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2906-6217

Evgeny V. Lishov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

e-mail: Lishovevgenii@mail.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3272-5818

Svetlana I. Yelgina, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

e-mail: ElginaSI@mail.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6966-2681

Elena V. Rudaeva, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;

e-mail: Erudaeva@mail.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6599-9906

DOI: https://doi.org/10.17816/MSER34525

# Сравнительная оценка качества жизни у больных хронической критической ишемией нижних конечностей после хирургического лечения (обзор литературы)

© А.Н. Косенков<sup>1</sup>, И.А. Винокуров<sup>1</sup>, А.К. Киселёва<sup>2</sup>, С.В. Удовиченко<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Российская Федерация
- ³ Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова, Москва, Российская Федерация

В настоящее время существует несколько подходов в лечении критической ишемии нижних конечностей (КИНК). Однако, несмотря на достигнутую высокую клиническую эффективность, не всегда можно добиться высокого качества жизни пациента после операции. В данной статье приведены современные аспекты хирургического лечения КИНК и произведена оценка качества жизни пациентов в зависимости от вида перенесённого вмешательства.

**Ключевые слова:** критическая ишемия; КИНК; реконструктивные операции; эндоваскулярная хирургия; качество жизни.

#### Как цитировать

Косенков А.Н., Винокуров И.А., Киселева А.К., Удовиченко С.В. Сравнительная оценка качества жизни у больных хронической критической ишемией нижних конечностей после хирургического лечения (обзор литературы) // Meдико-coциальная экспертиза и pea6unumaqus. 2021. Т. 24, № 1. С. 61–67. DOI: https://doi.org/10.17816/MSER34525



Рукопись получена: 03.06.2021 Рукопись одобрена: 02.04.2021 Опубликована: 29.07.2021

DOI: https://doi.org/10.17816/MSER34525

## Comparative assessment of the quality of life in patients with chronic critical lower limb ischemia after surgical treatment (literature review)

© A.N. Kosenkov<sup>1</sup>, I.A. Vinokurov<sup>1</sup>, A.K. Kiseleva<sup>2</sup>, S.V. Udovichenko<sup>3</sup>

Today, there are several approaches to the treatment of critical lower limb ischemia (KINK). However, despite the high clinical effectiveness achieved, it is not always possible to achieve a high quality of life for the patient after surgery. This article presents modern aspects of surgical treatment of KINK and assesses the quality of life of patients depending on the type of intervention (literature review).

**Keywords:** critical limb ischemia; surgical approach; revascularization; reconstructive surgery; quality of life; endovascular surgery.

#### To cite this article

Kosenkov AN, Vinokurov IA, Kiseleva AK, Udovichenko SV. Comparative assessment of the quality of life in patients with chronic critical lower limb ischemia after surgical treatment (literature review). *Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation*. 2021;24(1):61–67. DOI: https://doi.org/10.17816/MSER34525

Received: 03.06.2021 Accepted: 02.04.2021 Published: 29.07.2021



<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> 67th City Clinical Hospital Named after L.A. Vorokhobov, Moscow, Russian Federation

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Основной целью хирургического вмешательства при критической ишемии нижних конечностей (КИНК) является достижение высокой клинической эффективности, а самое главное — улучшение качества жизни больного. Благодаря развитию медицинских технологий на сегодняшний день можно выделить такие хирургические подходы, как реконструктивные операции, эндоваскулярные вмешательства, в том числе так называемую гибридную хирургию, где эти технологии применяются совместно. В многочисленных исследованиях не раз доказывалось, что ампутация конечности (особенно на уровне средней трети бедра) хоть и спасает жизнь пациента в экстренных ситуациях, но в отдалённом периоде, в течение первого года жизни, приблизительно в 30% случаев приводит к летальным исходам [1, 2].

Таким образом, восстанавливая в конечности кровоток, мы не только сохраняем её, но и тем самым улучшаем состояние пациента и качество его жизни.

## ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Качество жизни можно оценить с помощью универсального опросника MOS SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study), нормированного для сердечно-сосудистых больных [3], который позволяет количественно охарактеризовать физический, эмоциональный и социальный компоненты качества жизни. В опроснике содержится восемь шкал:

- физическое функционирование (PhysicalFunctioning. PF):
- ролевая деятельность (Role-Physical Functioning, RP):
- телесная боль (Bodilypain, BP);
- общее здоровье (General Health, GH);
- жизнеспособность (Vitality, VT);
- социальное функционирование (Social Functioning, SF):
- эмоциональное состояние (Role-Emotional, RE);
- психическое здоровье (Mental Health, MH).

Диапазон значений каждой шкалы находится между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. Все шкалы формируют два показателя — душевный и физический компоненты здоровья. Результаты представлены в виде оценок в баллах по 8 шкалам, где более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни (КЖ).

Необходимо выделить группу лиц с сахарным диабетом (СД), для которых характерны поздняя диагностика КИНК и, соответственно, обращение

за квалифицированной медицинской помощью на позднем этапе, когда уже появились трофические расстройства в поражённой конечности. Это происходит по причине диабетической нейропатии, когда у пациентов снижена болевая чувствительность и отсутствует синдром перемежающейся хромоты. Эффективность реваскуляризации зависит от своевременного выявления патологии, поэтому у больных СД необходимы регулярные медицинские осмотры и диагностические мероприятия для исключения заболеваний артерий нижних конечностей.

Для исследования КЖ при заболевании нижних конечностей у пациентов с СД в настоящее время применяются:

- шкала оценки КЖ при диабетических язвах стоп (Diabetic Foot Ulcer Scale, DFS) [4];
- вопросник специфического КЖ при нейропатии и язвах стоп (Neuropathy and Foot Ulcer-specific Quality of Life Instrument, NeuroOoL) [5].

От правильности выбора хирургической тактики и достигнутой эффективности лечения зависит жизнь человека. По данным российского консенсуса (2008), после успешного хирургического вмешательства выживаемость через 1 год составила 84%, а после ампутации конечности — 76%, через 3 года — 75 и 51% соответственно, а через 5 лет — 57% при сохранённой конечности и всего 34% после ампутации [6].

При многоэтажном атеросклеротическом поражении артерий нижних конечностей лучшую клиническую эффективность наблюдали при восстановлении кровотока всех поражённых артерий на разных этажах сосудистого русла. В исследовании российских специалистов при изолированных реконструктивных операциях удовлетворительный результат был достигнут в 26,2% случаев против 34,0% в группе лиц, в которой выполняли гибридные операции на всех этажах, включая дистальное русло голени. Восстановление кровотока на всех поражённых уровнях с использованием гибридных и комбинированных операций привело к значительному снижению неудовлетворительных результатов клинических исходов облитерирующего заболевания по сравнению с изолированной реконструкцией отдельного сегмента — в 17,7 и 4,8% случаев соответственно [6].

О хороших отдалённых результатах гибридных операций говорят исследования белорусских коллег: так, у всех больных была достигнута высокая клиническая эффективность при выполнении первым этапом бедренно-подколенного (бедренно-берцового) аутовенозного шунтирования по методике с одновременным формированием зоны доступа к берцовым артериям с целью проведения эндоваскулярной баллонной дилатации, а вторым этапом — эндоваскулярного вмешательства на берцовых артериях. Дистанция безболевой ходьбы возросла от состояния болей в покое (до операции)

до  $696\pm186$  м через 1 год и  $670\pm166$  м через 3 года (p<0,01). Отмечено заживление больших и малых некрозов: средний период заживления некрозов мягких тканей составил  $1,5\pm0,5$  мес. Во время всего периода наблюдения у пациентов отсутствовали случаи ампутаций и рецидивы КИНК. У 7% больных, несмотря на развитие тромбозов шунтов в отдалённом периоде, возврата симптомов КИНК не отмечалось. Согласно опроснику MOS SF-36, прирост по шкале «здоровье» составил +40% через 1 год и +35% через 3 года после операции (p<0,01), по шкале «физическая активность» — +36 и +29% (p<0,05), по шкале «социальная адаптация» — +14 и +17% (p<0,05) соответственно; убыль по шкале «боль» — -55% через 1 год и -50% через 3 года (p<0,01) [7].

Об эффективности гибридных методик можно судить по результатам исследований зарубежных коллег. R. Cotroneo и соавт. наблюдали 44 пациента (из них 24 с перемежающей хромотой и 20 с критической ишемией конечностей) после гибридных процедур и сообщили о двухлетней первичной и вторичной проходимости 79,1 и 86,1% соответственно [8].

В ретроспективном 24-месячном (сентябрь 2014 — сентябрь 2016) исследовании, проведённом F. Elmieniem и соавт. [9], были изучены результаты лечения 35 больных с многоуровневым поражением артерий нижних конечностей. Непосредственные показатели технического и гемодинамического успеха составили 100 и 94,4% соответственно. Продолжительность пребывания пациентов в стационаре — 4,8±7,0 дня. Гибридная процедура позволила сосудистым хирургам использовать более короткие шунты, первичная проходимость которых составила 78,78%, вторичная — 100%, выживаемость без ампутации — 100%, отсутствие необходимости в повторных вмешательствах — 78,8% в течение всего периода наблюдения.

В отношении лиц с КИНК, страдающих СД, принято считать, что основным методом лечения является чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика. Такая процедура относится к категории среднего хирургического риска [10]. Предпочтительность метода при СД обусловлена особенностями сосудистого поражения артериального русла (диффузный дистальный характер поражения с вовлечением артерий стопы), частыми сопутствующими осложнениями/заболеваниями и высоким риском неблагоприятных исходов хирургических вмешательств. Малая травматичность чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики делает эндоваскулярные операции более привлекательными для больных СД, чем операции шунтирования. Существуют следующие предикторы высоко риска для реваскуляризации при КИНК у данной группы пациентов: инфаркт миокарда в последние 4 нед., нестабильная стенокардия или признаки ишемии миокарда по данным электрокардиограммы, стенокардия III и IV функционального класса, декомпенсированная сердечная недостаточность, жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма сердца, тяжёлые клапанные пороки сердца. В метаанализе 30 исследований, проведённых в период с 1990 по 2006 г., которые оценивали исходы шунтирующих операций и эндоваскулярных вмешательств на дистальных отделах нижних конечностей по критериям выживаемости, частоты проходимости сосудов и количеству спасённых конечностей, было отражено, что шунтирующие операции (реконструкция подколенно-бедренного сегмента) отличались от чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики лучшей первичной и вторичной проходимостью, но частота сохранения конечности была одинаковой при использовании чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики и шунтирования [11].

Коллеги из Центра диабетической стопы и нарушения кровообращения в конечностях провели сравнительный анализ показателей качества жизни через 6 мес после хирургических вмешательств у лиц с атеросклеротическим поражением и в группе пациентов с СД: установлено, что у больных атеросклерозом уровни значений по всем 8 шкалам опросника достоверно выше, чем у пациентов с СД. Наиболее существенное различие отмечено по таким показателям, как физическое функционирование (РF) и телесная боль (ВР) [12]. Это заметное отставание в восстановлении физических компонентов здоровья, возможно, связано с диабетической микроангиопатией, которая остаётся, несмотря на восстановление магистрального кровотока, и препятствует заживлению трофических язв [13, 14]. Реваскуляризация нижних конечностей при атеросклерозе улучшает их двигательную функцию, способствует прекращению болевого синдрома и создаёт благоприятные условия для заживления гнойно-некротических осложнений. Что касается психологического компонента здоровья, то у пациентов с СД он заметно ниже, и, вопреки хорошему киническому результату, пациенты всё равно находятся в состоянии эмоционального напряжения, жалуются на свою физическую неполноценность и беспомощность, неспособность вернуться к нормальному образу жизни. При оценке изменений в общем статусе здоровья через 6 мес после операции, по сравнению с дооперационными данными, улучшение отмечали 85,7% пациентов, неизменное — 9,5%, ухудшение — 4,7%. Ухудшение или отсутствие эффекта после операции было характерно для лиц с СД [12].

С течением времени показатели КЖ у пациентов имеют тенденцию улучшаться. В своей работе І. Chetter и соавт. [15] показали, что рост показателей КЖ по большинству шкал опросника MOS SF-36 продолжается в течение 1 года после операции.

В отношении больных СД стоить отметить, что типичные реконструктивные операции в 30–73,9% случаев

невыполнимы из-за распространённого поражения дистального сосудистого русла с существенным нарушением микроциркуляции, а также общего тяжёлого состояния больных. При наличии гнойно-некротических поражений тканей существует высокая опасность генерализации инфекции. В 34,7–87,3% случаев такие операции осложнялись тромбозами уже в раннем послеоперационном периоде [16]. При этом ампутации нижних конечностей у таких больных составили 50–60% от общего числа ампутаций, не связанных с травмой [17].

Ампутация имеет самые тяжёлые последствия, определяя дальнейшее крайне низкое качество жизни пациента. В России количество ампутаций составляет 16–46 на 100 тыс. населения в год. Для сравнения, в европейских странах частота таких операций колеблется в пределах 1,2–22 на 100 тыс. населения в год. Вместе с тем в 25–50% случаев ампутацию поражённой конечности выполняют через 5–8 лет от начала заболевания [18–21]. Физиологические изменения в организме инвалидизированного человека приводят к тому, что больные зачастую не встраиваются в ритм жизни, становятся безработными, навсегда выпадают из социума, что наряду с физическими страданиями вызывает моральное напряжение, вводит их в состояние тяжёлой депрессии [22].

Безусловно, что КЖ пациента зависит от уровня ампутации конечности: высокая (на уровне бедра) снижает качество жизни на 60%, усечение конечности на уровне голени — на 40%, дистальная резекция стопы снижает качество жизни на 15%, а вот ампутации только пальцев стопы не наносит существенного урона КЖ. Таким образом, снижение уровня ампутации у больных с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей улучшает показатели качества жизни, что обусловлено меньшей операционной травмой, более коротким периодом послеоперационной реабилитации, более быстрой физической и психической адаптацией пациентов [23]. Подробное изучение факторов, влияющих на динамику показателей качества жизни после ампутации конечности у больных с критической ишемией, с помощью опросника SF-36 отражено в исследовании В.В. Савина [24]. Установлено, что в ближайшие 34 нед. после ампутации конечности больные отмечали повышение КЖ по сравнению с исходным периодом, но в дальнейшем наблюдали прогрессивное снижение показателей. Такую динамику автор объясняет тем, что сразу после операции больные, изнурённые длительным болевым синдромом, интоксикацией, получали облегчение, у них улучшались сон, аппетит и настроение. В последующем же пациенты начинали более критично оценивать ситуацию [24].

Статистика реабилитации показала, что из числа больных с односторонними ампутациями на уровне бедра

2,3% отказались от протезирования, 31,8% не использовали изготовленные протезы, и только 65,9% больных пользовались ортопедическими изделиями. При ампутации на уровне голени не пользуются протезами 22,2% больных. При этом большинство пациентов может использовать протез лишь в течение ограниченного количества времени [25].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, своевременная диагностика и верная хирургическая тактика позволяют больным с хронической критической ишемией нижней конечности иметь более высокие показатели КЖ после перенесённого хирургического вмешательства. В случаях многоэтажного атеросклеротического поражения хорошую клиническую эффективность показали гибридные технологии. Для физического и психического здоровья пациенту важно сохранить поражённую конечность, при невозможности — следует адекватно оценивать объём поражения и стремиться к максимальному снижению уровня ампутации. При потере конечности больным крайне важны психологическая помощь, а также грамотная консультация ортопеда и подбор протеза.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

Вклад авторов. А.Н. Косенков — научное руководство, анализ полученных данных; И.А. Винокуров — интерпретация научных данных; А.К. Киселева — написание текста рукописи, обработка данных; С.В. Удовиченко — обзор публикаций по теме статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

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

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

**Author contribution.** A.N. Kosenkov — scientific guidance, analysis of the obtained data; I.A. Vinokurov — interpretation of scientific data; A.K. Kiseleva — writing the text of the manuscript, data processing; S.V. Udovichenko — review of publications on the topic of the article. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- **1.** Surtees P.G., Wainwright N.W. Functional health status, chronic medical conditions and disorders of mood // Br J Psychiatry. 2003. Vol. 183. P. 299–303. doi: 10.1192/bjp.183.4.299
- **2.** Кулага В.А. Результаты ампутаций нижних конечностей при критической ишемии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2010. 25 с.
- **3.** Российский консенсус «Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей». Москва, 2001. 29 с.
- **4.** Frank J., Snoek F.J. Quality of life: a closer look at measuring patients'well-being // Diabetes Spectrum. 2000. Vol. 13. P. 24–28.
- **5.** Rosenthal M.J., Fajardo M., Gilmore S. Hospitalization and mortality of diabetes in older adults: a three-year prospective study // Diabetes Care. 1998. Vol. 21, N 2. P. 231–235. doi: 10.2337/diacare.21.2.231
- **6.** Кательницкий И.И., Кательницкий Иг.И. Влияние вида и объема восстановления кровотока на отдаленные результаты оперативного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом при критической ишемии нижних конечностей // Новости хирургии. 2014. Т. 22, № 1. С. 68–74.
- 7. Исачкин Д.В., Турлюк Д.В., Янушко В.А., Ладыгин П.А. Гибридный метод лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей: трехлетние результаты. Тезисы IV Евразийского конгресса кардиологов. Минск, 2016. С. 76–77.
- **8.** Cotroneo A.R., lezzi R., Marano G., et al. Hybrid therapy in patients with complex peri pheral multifocal steno-obstructive vascular disease: two-year results // Cardiovasc Intervent Radiol. 2007. Vol. 30, N 3. P. 355–361. doi: 10.1007/s00270-005-0296-5
- **9.** Elmieniem F.A., Zaid N., Alkhateep Y. Hybrid revascularization techniques in the management of multi plelevel peripheral vascular disease // Egypt J Surg. 2018. Vol. 37, N 1. P. 96–103. doi: 10.4103/ejs.ejs\_122\_17
- **10.** Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р., Дедов И.И. Особенности клинического течения критической ишемии нижних конечностей и роль эндоваскулярной реваскуляризации у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2015. Т. 18, № 3. С. 57–69. doi: 10.14341/DM2015357-69
- 11. Ferraresi R., Centola M., Ferlini M., et al. Long-term outcomes after angioplasty of isolated, below-the-knee arteries in diabetic patients with critical limb ischaemia // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009. Vol. 37, N 3. P. 336–342. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.12.001
- **12.** Мохамадеев И.С., Попов А.В., Березина И.А. Качество жизни больных с критической ишемией нижних конечностей через 6 месяцев после инфраингвинального восстановления

- кровотока // Пермский медицинский журнал. 2006. Т. 23, № 6. С. 177—181.
- **13.** Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. Москва, 1998. С. 82–101.
- **14.** Aulivola B., Pomposelli F. Dorsalis pedis, tarsal and plantar artery bypass // J Cardiovasc Surg (Torino). 2004. Vol. 45, N 3. P. 203–212.
- **15.** Chetter I.C., Spark J.I., Scott D.J., et al. Prospective analysis of quality of life in patients following infrainguinal reconstruction for chronic critical ischemia // Br J Surg. 1998. Vol. 85, N 7. P. 951–955. doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00752.x
- **16.** Савченко Т.Н., Головина Г.М. Субъективное качество жизни: подходы, методы оценки, прикладные исследования. Москва, 2006. 168 с.
- **17.** Singh H., Bradley C. Quality of life in diabetes // Int J Diab Dev Countr. 2006. Vol. 26, N 1. P. 7–10. doi: 10.4103/0973-3930.26882
- **18.** Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство в двух томах. Т. 1. Москва: Медицина, 2004. 808 с.
- **19.** Золоев Г.К., Литвиновский С.В., Коваль О.А. Тактика хирургического лечения в процессе двигательной реабилитации больных с ишемией единственной нижней конечности // Ангиология и сосудистая хирургия. 2003. Т. 9, № 2. С. 106-110.
- **20.** Степанов Н.Г. Качество жизни пациентов и ее продолжительность после ампутации // Ангиология и сосудистая хирургия. 2004. Т. 10, № 4. С. 13–16.
- **21.** Vileikyte L., Peyrot M., Bundy E.C. The development and validation of a neuropathy and footulcer specific quality of life instrument // Diabetes Care. 2003. Vol. 26, N 9. P. 2549–2555. doi: 10.2337/diacare.26.9.2549
- **22.** Непомнящая О.В., Перминов В.А. Показатель качества жизни у инвалидов с ампутационными дефектами нижних конечностей вследствие хронической ишемии атеросклеротического генеза // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2013.  $\mathbb{N}^2$  1. С. 51–53.
- **23.** Малахов Ю.С. Хирургические методы лечения ишемии нижних конечностей IV степени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2009. 32 с.
- **24.** Савин В.В. Сравнение показателя качества жизни у больных пожилого и старческого возраста с критической ишемией нижних конечностей после сосудистых реконструктивных операций и ампутаций // Ангиология и сосудистая хирургия. 2001. Т. 7,  $\mathbb{N}^2$  1. С. 54–60.
- **25.** Wasserman L.I., Trifonova E.A. Diabetes mellitus as a model of psychosomatic and somatopsychic interrelationships // Span J Psychol. 2006. Vol. 9, N 1. P. 75–85. doi: 10.1017/S1138741600005990

#### **REFERENCES**

- **1.** Surtees PG, Wainwright NW. Functional health status, chronic medical conditions and disorders of mood. *Br J Psychiatry*. 2003;183:299–303. doi: 10.1192/bjp.183.4.299
- **2.** Kulaga VA. Rezul'taty amputatsiy nizhnikh konechnostey pri kriticheskoy ishemii [dissertation abstract]. Saint Petersburg; 2010. 25 p. (In Russ).
- **3.** Rossiyskiy konsensus "Rekomenduyemyye standarty dlya otsenki rezul'tatov lecheniya patsiyentov s khronicheskoy ishemiyey nizhnikh konechnostey". Moscow; 2001. 29 p. (In Russ).
- **4.** Frank J, Snoek FJ. Quality of life: a closer look at measuring patients'well-being. *Diabetes Spectrum*. 2000;13:24–28.

- **5.** Rosenthal MJ, Fajardo M, Gilmore S. Hospitalization and mortality of diabetes in older adults: a three-year prospective study. *Diabetes Care*. 1998;21(2):231–235. doi: 10.2337/diacare.21.2.231
- **6.** Katelnitsky II, Katelnitsky Igl. Influence of the type and volume of blood flow restoration on long-term results of surgical treatment of patients with obliterating atherosclerosis in critical lower limb ischemia. *Novosti khiruraii*. 2014;22(1):68–74. (In Russ).
- 7. Isachkin DV, Turlyuk DV, Yanushko VA, Ladygin PA. Gibridnyy metod lecheniya patsiyentov s kriticheskoy ishemiyey nizhnikh konechnostey: trekhletniye rezul'taty. (Congress proceedings) Tezisy IV Evraziyskogo kongressa kardiologov. Minsk; 2016. P. 76–77. (In Russ).
- **8.** Cotroneo AR, lezzi R, Marano G, et al. Hybrid therapy in patients with complex peri pheral multifocal steno-obstructive vascular disease: two-year results. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2007;30(3):355–361. doi: 10.1007/s00270-005-0296-5
- **9.** Elmieniem FA, Zaid N, Alkhateep Y. Hybrid revascularization techniques in the management of multi plelevel peripheral vascular disease. *Egypt J Surg.* 2018;37(1):96–103. doi: 10.4103/ejs.ejs\_122\_17
- **10.** Bondarenko ON, Galstyan GR, Dedov II. Features of the clinical course of critical ischemiaof the lower extremities and the role of endovascular revascularization in patients with diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2015;18(3):57–69. (In Russ). doi: 10.14341/DM2015357-69
- **11.** Ferraresi R, Centola M, Ferlini M, et al. Long-term outcomes after angioplasty of isolated, below-the-knee arteries in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37(3):336–342. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.12.001
- **12.** Mukhamadeev IS, Popov AV, Berezina IA. Quality of life six month after infrainguinal restoration of blood flow in patients with critical lower extremities ischemia. *Perm medical journal*. 2006;23(6):177–181. (In Russ).
- **13.** Dedov II, Antsiferov MB, Galstyan GR, Tokmakova AYu. Sindrom diabeticheskoy stopy. Moscow; 1998. P. 82–101. (In Russ).
- **14.** Aulivola B, Pomposelli F. Dorsalis pedis, tarsal and plantar artery bypass. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2004;45(3):203–212.

- **15.** Chetter IC, Spark JI, Scott DJ, et al. Prospective analysis of quality of life in patients following infrainguinal reconstruction for chronic critical ischemia. *Br J Surg.* 1998;85(7):951–955. doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00752.x
- **16.** Savchenko TN, Golovina GM. Sub'yektivnoye kachestvo zhizni: podkhody, metody otsenki, prikladnyye issledovaniya. Moscow; 2006. 168 p. (In Russ).
- **17.** Singh H, Bradley C. Quality of life in diabetes. *Int J Diab Dev Countr*. 2006;26(1):7–10. doi: 10.4103/0973-3930.26882
- **18.** Pokrovsky AV. Klinicheskaya angiologiya. Vol. 1. Moscow: Meditsina; 2004. 808 p. (In Russ).
- **19.** Zoloev GK, Litvinovsky SV, Koval OA. Taktika khirurgicheskogo lecheniya v protsesse dvigateľnoy reabilitatsii boľnykh s ishemiyey edinstvennoy nizhney konechnosti. *Angiology and vascular surgery*. 2003;9(2):106–110. (In Russ).
- **20.** Stepanov NG. Kachestvo zhizni patsiyentov i eye prodolzhitel'nost' posle amputatsii. *Angiology and vascular surgery*. 2004;10(4):13–16. (In Russ).
- **21.** Vileikyte L, Peyrot M, Bundy EC. The development and validation of a neuropathy and footulcer specific quality of life instrument. *Diabetes Care*. 2003;26(9):2549–2555. doi: 10.2337/diacare.26.9.2549
- **22.** Nepomnyashchaya OV, Perminov VA. Quality of life for disabled people with amputated lower limb defects due to chronic atherosclerotic ishemia. *Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation*. 2013;(1):51–53. (In Russ).
- **23.** Malakhov YuS. Khirurgicheskiye metody lecheniya ishemii nizhnikh konechnostey IV stepeni [dissertation abstract]. Moscow; 2009. 32 p. (In Russ).
- **24.** Savin VV. Sravneniye pokazatelya kachestva zhizni u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta s kriticheskoy ishemiyey nizhnikh konechnostey posle sosudistykh rekonstruktivnykh operatsiy i amputatsiy. *Angiology and vascular surgery*. 2001;7(1):54–60. (In Russ).
- **25.** Wasserman LI, Trifonova EA. Diabetes mellitus as a model of psychosomatic and somatopsychic interrelationships. *Span J Psychol.* 2006;9(1):75–85. doi: 10.1017/S1138741600005990

#### ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

#### Киселева Анастасия Константиновна;

адрес: Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2;

e-mail: stasysurgeon@gmail.com;

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6289-305X

Соавторы:

#### Косенков Александр Николаевич, д.м.н., профессор;

e-mail: alenkos@rambler.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6975-5802

#### Винокуров Иван Андреевич, к.м.н., доцент;

e-mail: docvin.med@gmail.com,

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0433-2523

#### Удовиченко Светлана Викторовна;

e-mail: svetamedic@yandex.ru,

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7876-3735

#### **AUTHORS' INFO**

The author responsible for the correspondence:

#### Anastasiya K. Kiseleva;

address: 2 Abrikosovsky per., Moscow, 119991, Russia;

e-mail: stasysurgeon@gmail.com;

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6289-305X

Co-authors:

Aleksandr N. Kosenkov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

e-mail: alenkos@rambler.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6975-5802

Ivan A. Vinokurov, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;

e-mail: docvin.med@gmail.com,

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0433-2523

#### Svetlana V. Udovichenko;

e-mail: svetamedic@yandex.ru,

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7876-3735