



Поздравляем

Игоря Валентиновича Бухтиярова,

директора ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда»,
Заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора, доктора медицинских наук
с избранием 27 октября 2016 года

членом-корреспондентом Российской академии наук.

Друзья и коллеги искренне желают Игорю Валентиновичу здоровья, многолетней плодотворной
и успешной работы, новых научных изысканий на благо сохранения здоровья работающих.

УДК 616-009.11-031.4

В.В. Бояринцев, И.А. Денисенко

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНСУЛЬТА

Клиническая больница №1 УД Президента Российской Федерации, ул. Староволынская, д. 10, Москва, Россия, 121352

Целью исследования явилась сравнительная оценка эффективности оптимизированного и комбинированного методов лечения и реабилитации у пациентов в постинсультном периоде, предполагавших применение стандартного режима терапии, цитофлавина и COBS-тренинга. Включен 51 пациент в раннем ($n=25$) и позднем ($n=26$) восстановительных периодах ОНМК. Контрольные группы — пациенты в раннем ($n=15$) и позднем ($n=15$) восстановительных периодах, получавших базисную терапию. Оценена динамика субъективных жалоб пациентов, индекса активности (шкала Бартела), неврологического статуса (шкала NIHSS), выраженности статико-локомоторных нарушений (шкала M.E. Tinetti), УЗИ, MALDI-TOF-TOF-масс-спектрометрия сыворотки крови. Применение цитофлавина и COBS — тренинга у пациентов с ОНМК в раннем восстановительном периоде привело к улучшению качества жизни пациентов, уменьшению неврологического дефицита, устранению статико-локомоторных нарушений, увеличению средней ЛСК, RI, PI по сифону ВСА и снижению средней ЛСК, RI, PI по СМА по сравнению с контрольными группами и пациентами с ОНМК в позднем восстановительном периоде. Обнаружены группы молекул апоптоза клеток, аутофагии, некроптоза, ER стресса в сыворотке крови, объяснившие дополнительные звенья механизма действия цитофлавина и COBS — тренинга у пациентов с перенесенным инсультом.

Ключевые слова: инсульт, цитофлавин, роботизированная механотерапия, межмолекулярные взаимодействия.

V.V. Boyarintsev, I.A. Denisenko. **Comparative evaluation of contemporary methods of treatment and rehabilitation of post-apoplexy patients**

Clinical Hospital №1 of department of presidential affairs of the Russian Federation, 10, Str. Starovolinskaya, Moscow, Russia, 121352

The study was aimed to compare efficiency of optimized and combined treatment and rehabilitation in post-apoplexy patients, using standard therapy, cytoflavin and COBS-training. The study involved 51 patients in early ($n = 25$) and late

(n = 26) recovery periods after CVA. Reference groups included patients in early (n = 15) and late (n = 15) recovery periods, receiving basic therapy. Evaluations included the patients' complaints change, activity index (Bartel scale), neurologic state (NIHSS scale), static and locomotory disorders intensity (M.E. Tinetti scale), ultrasound dopplerography, MALDI-TOF-TOF mass spectrometry of serum. Implementation of cytoflavin and COBS-training in CVA patients in early recovery period resulted in better life quality, decrease in neurologic deficit, less static and locomotory disorders, increased average blood velocity, RI, PI on ICA siphon and lower average blood velocity, RI, PI on MCA in comparison with reference groups and CVA patients in late recovery period. Findings are molecular groups of cellular apoptosis, autophagy, necroptosis, ER stress in serum — explanation of additional links of cytoflavin and COBS-training action mechanism in post-apoplexy patients.

Key words: *apoplexy, cytoflavin, robotic mechanic therapy, intermolecular interactions.*

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются одной из ведущих медико-социальных проблем. В России ежегодно регистрируется более 400000 инсультов [8]. Последствия мозгового инсульта — одна из основных причин инвалидизации населения и длительной временной утраты трудоспособности, что связано с двигательными нарушениями [4]. Остаточные явления различной степени обнаруживаются у 2/3 больных.

В связи с этим одной из приоритетных задач практического здравоохранения является восстановление утраченного здоровья населения, а основным направлением модернизации здравоохранения в России выбрано развитие медицинской профилактики и реабилитации [3].

Известно, что восстановление двигательных функций происходит в первые 3–6 месяцев от начала инсульта [1]. Двигательные нарушения часто сопровождаются асимметрией вертикальной позы, вызванной смещением центра давления тела в сторону здоровой ноги, что, приводит к неустойчивости больных, повышает опасность падения, снижает качество походки и скорость перемещения [2]. Методами восстановления пострадавших функций являются медикаментозная терапия, кинезотерапия, механотерапия, электростимуляция нервно-мышечного аппарата конечностей, применение миорелаксантов, массаж, иглорефлексотерапия [5,7,12]. Важным этапом в развитии физической реабилитации пациентов после инсульта явилось внедрение в клинику аппаратов роботизированной механотерапии с биологической обратной связью с моделированием тренировок в режиме постоянного анализа двигательных и координаторных функций [9–11].

Оптимизация лекарственной терапии остаточных явлений ОНМК возможна на основе лекарственного препарата цитофлавина, который стимулирует дыхание и энергообразование в клетках, улучшает мозговой метаболизм, восстанавливает антиоксидантную активность, активизирует внутриклеточный синтез белка [7].

Целью исследования явилась сравнительная оценка эффективности оптимизированного и комбинированного методов лечения и реабилитации у больных в постинсультном периоде с легкими, умеренными двигательными нарушениями и дискоординаторными расстройствами, предполагавших применение стандартного режима терапии, цитофлавина (комплекс из двух витаминов В2 и РР, янтарной кислоты и инозита) и COBS-тренинга.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в соответствии с «Правилами проведения качественных клинических испытаний (GCP)» (ОСТ №42–511–99 от 29.12.98 г.) и выполнено в соответствии с принципами Декларации Хельсинки / Токио / Венеция / Гонконг / Вашингтон / Эдинбург / Сеул (1964–2008 гг.).

В исследование включен («0» день исследования) 51 пациент в раннем и позднем восстановительных периодах ОНМК. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Критерии диагноза ОНМК соответствовали классификации нарушений мозгового кровообращения, предложенной Научным центром неврологии, Москва. Давность ОНМК составила не менее 3 месяцев. Все пациенты при включении в исследование давали письменное информированное согласие.

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов исследуемых групп

Характеристика пациентов	Группа пациентов			
	1		2	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Число (%) пациентов в группе	25	100	26	100
Мужчины	12	48,6	12	48,7
Женщины	13	51,4	14	51,3
Средний возраст больных	62,2±0,6		62,7±0,8	
Ранний восстановительный период	12	48	11	42,3
Поздний восстановительный период	13	52	15	57,7

Пациентам выполнены общеклиническое, гемореологическое, биохимические исследования, неврологическое обследование с углубленным исследованием рефлекторно-двигательной сферы, электроэнцефалография, триплексное сканирование магистральных артерий шеи и головы, спондилограмма шейного отдела позвоночника с функциональными пробами, МРТ головного мозга, МРА сосудов головного мозга (по показаниям).

В клинко-неврологической картине доминировали легкие ($n=21$ пациент) или умеренные ($n=30$ пациентов) двигательные нарушения, вестибуло-атактический ($n=31$ пациент) и астено-невротический ($n=32$ пациента) синдромы.

Критерии исключения из исследования: дисциркуляторная энцефалопатия 3-й стадии, выраженные двигательные и дискоординаторные расстройства, аневризмы сосудов головного мозга, объемные образования головного мозга, тяжелая сопутствующая соматическая патология и психические расстройства, другие неврологические заболевания в стадии декомпенсации, индивидуальная непереносимость лекарств.

Пациенты относились к двум исследуемым группам: I группа — 25 человек с перенесенным ОНМК в раннем восстановительном периоде, получавших базисную терапию (вазоактивные препараты, нейротропные, нейротрофические препараты, ангиопротекторы, антиагреганты); II группа — 26 пациентов с перенесенным ОНМК в позднем восстановительном периоде, получавших базисную терапию. Контрольные группы — пациенты в раннем (I контрольная группа, $n=15$) и позднем (II контрольная группа, $n=15$) восстановительных периодах, получавших базисную терапию.

На «10» день исследования пациенты исследуемых групп принимали оптимизированную терапию, включавшую базисную терапию и цитофлафин по 600 мг (2 таблетки) 2 раза в сутки за 30 минут до еды, курс лечения — 40 дней. Всем пациентам с «30» дня исследования проводилась комбинированная терапия, включавшая базисную терапию, цитофлавин и роботизированную механотерапию на платформе COBS 5 раз в неделю, ежедневно, курс — 15 тренировок. Время тренировки — 20–25 минут. Измерение показателей (давление ног на платформу, индекс координации и индекс симметрии) проводилось до тренировочного цикла и после него. Продолжительность клинического исследования — 40 дней.

Для комплексной оценки эффективности базисной, оптимизированной и комбинированной терапии пациентов в постинсультном периоде в «0», «30» и «40» дни исследования выполнены: оценка динамики жалоб больного, индекса активности повседневной жизни (шкала Бартела), неврологического статуса (шкала National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), выраженности статико-локомоторных нарушений (шкала М. Е. Tinetti), количественной УЗДГ («DelandeElectronique»,

Франция), время-пролетная масс-спектрометрия с лазерной десорбцией и ионизацией (MALDI-TOF-TOF-МС, Ultraflex II, «Bruker», США), которая позволила выявить молекулярный паттерн сыворотки крови пациентов и его динамику на фоне различных режимов лечения. Разделение белков сыворотки крови производилось с помощью стандартных наборов, включающих три вида хроматографического разделения (MB-HIC C8 Kit, MB-IMAC Cu, MB-WaxKit, производство «Bruker», США). Условием включения белка-маркера в диагностический профиль являлся показатель «покрытия сиквенса» при анализе масс-спектрограмм более 15%. Данные о взаимодействиях и функциональных особенностях белков получены с помощью программ STRING 8.1, STITCH. Статистическую обработку материала исследования проводили с применением пакета статистических программ «Statistica 10.0». Определялись средняя (M), стандартная ошибка средней (SEM), доверительный интервал.

Результаты и их обсуждение. Исследование клинко-неврологического статуса в «0» день у 25 пациентов исследуемой и 15 пациентов контрольной групп с перенесенным ОНМК в раннем восстановительном периоде показало наличие неврологического дефицита в виде легкого (28 человек) или умеренного гемипареза (12 человек), вестибулоатактического (32 человека) и псевдобульбарного синдромов (8 человек), дизартрии (27 человек) и дисфагии (12 человек). Все пациенты обеих групп предъявляли жалобы на головные боли, нарушение памяти и внимания, а также головокружение (34 человека), шум в голове (37 человек) и в ушах (28 человек).

Исследование клинко-неврологического статуса в «0» день у 26 пациентов исследуемой и 15 пациентов контрольной групп с перенесенным ОНМК в позднем восстановительном периоде показало наличие неврологического дефицита в виде легкого (32 человека) или умеренного гемипареза (9 человек), вестибулоатактического (34 человека) и псевдобульбарного синдромов (7 человек), дизартрии (25 человек) и дисфагии (8 человек). Все пациенты обеих групп предъявляли жалобы на головные боли, нарушение памяти и внимания, а также головокружение (30 человек), шум в голове (35 человек) и в ушах (23 человека).

Результаты исследования при применении цитофлавина на фоне базисной терапии у пациентов с ОНМК в исследуемых и контрольных группах по показателям индекса активности представлены в табл. 2. Применение комбинированной терапии сопровождалось достоверным восстановлением социальной адаптации по шкале Бартела, снижением выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS, а также при оценке выраженности статико-локомоторных нарушений по субшкале «Общая устойчивость» и по субшкале «Походка» в обеих исследуемых группах по сравнению с контрольными группами. Достоверные изменения данного показателя во всех группах отмечены при при-

менении COBS-терапии (табл. 2). Полученные данные сопоставимы с результатами измерений на платформе COBS, показавшие достоверное улучшение индекса координации и симметрии у пациентов с ОНМК в раннем и позднем восстановительных периодах на фоне приема базисной терапии с включением цитофлавина и COBS-тренировок (табл. 3).

В контрольных и исследуемых группах пациентов до назначения лечения и реабилитации в области сифона ВСА зарегистрировано значимое уменьшение значений средней АСК, RI и PI. Наиболее выраженные достоверные изменения показателей в области сифона ВСА и бассейне СМА отмечены в данной группе пациентов на фоне приема стандартной терапии, цитофлавина и выполнения COBS-тренинга (табл. 4).

Анализ результатов показателей УЗДГ сосудов головного мозга у пациентов с перенесенным ОНМК в позднем восстановительном периоде показал достоверное увеличение значений показателей средней АСК, RI и PI в области сифона ВСА и значимое сни-

жение значений показателей средней АСК, RI, PI по СМА у больных на фоне приема стандартной терапии, цитофлавина и выполнения COBS — тренинга по сравнению со значениями аналогичных показателей в «0» и «30» дни исследования (см. табл. 4).

Динамика профиля белков — маркеров ОНМК в сыворотке крови пациентов контрольных и исследуемых групп представлена в табл. 5.

Выявленная динамика абсолютного количества пациентов с экспрессией белков четырех функциональных групп на фоне разработанных режимов лечения позволила открыть новые составляющие механизма действия цитофлавина и реабилитации на базе COBS-тренировок.

Биоинформационный анализ обнаруженного молекулярного профиля белков крови показал, что механизмы действия цитофлавина и COBS — тренинга могут быть связаны с межмолекулярными взаимодействиями четырех функциональных групп белков: молекул апоптоза клеток, аутофагии, некроп-

Таблица 2

Динамика индекса активности повседневной жизни (шкала Бартела) и неврологического статуса (шкала NIHSS) в исследуемых и контрольных группах пациентов

Группа пациентов	Ранний восстановительный период ОНМК (n=25)			Поздний восстановительный период ОНМК (n=26)		
	«0» день	«30» день	«40» день	«0» день	«30» день	«40» день
Индекс Бартела, ед.						
Исследуемая группа	82,9±3,9 2)'	90,9±3,7 1)*2)*	92,9±3,1 1)**2)*	82,0±2,6 2)'	84,5±2,8 1)'2)'	91,5±2,9 1)*2)*
Контрольная группа (n=15)	83,2±2,5 1)'	84,5±2,5 1)'	85,2±2,2 1)'	84,0±2,8 1)'	84,6±2,8 1)'	85,3±2,9 1)'
Неврологический статус по шкале NIHSS, баллы						
Исследуемая группа	6,9±0,02 2)'	5,7±0,03 1)*2)*	4,9±0,04 1)*2)*	5,5±0,02 2)'	5,1±0,03 1)*2)*	4,8±0,04 1)*2)*
Контрольная группа (n=15)	6,3±0,04 1)*	6,0±0,04 1)*	5,8±0,02 1)*	5,5±0,02 1)*	5,3±0,01 1)*	5,0±0,01 1)*
Субшкала «Общая устойчивость», баллы						
Исследуемая группа	16,5±0,2 2)'	18,5±0,3 1)*2)*	20,7±0,1 1)**2)*	16,3±0,3 2)'	18,1±0,4 1)*2)*	18,5±0,2 1)**2)*
Контрольная группа (n=15)	16,7±0,3 1)'	17,0±0,2 1)'	18,6±0,4 1)*	16,7±0,3 1)'	17,3±0,3 1)'	18,0±0,1 1)**
Субшкала «Походка», баллы						
Исследуемая группа	11,6±0,2 2)'	12,5±0,3 1)*2)*	14,4±0,4 1)**2)*	11,5±0,2 2)'	11,7±0,3 1)'2)'	13,2±0,2 1)**2)*
Контрольная группа (n=15)	11,7±0,3 1)'	11,7±0,4 1)'	13,2±0,3 1)**	11,4±0,1 1)'	11,8±0,2 1)'	12,3±0,5 1)*
Общая оценка статико-локомоторных нарушений						
Исследуемая группа	28,1±0,3 2)'	30,2±0,4 1)*2)*	34,1±0,4 1)**2)*	27,8±0,4 2)'	29,7±0,4 1)*2)*	31,5±0,5 1)**2)*
Контрольная группа (n=15)	28,5±0,5 1)'	28,7±0,5 1)'	32,1±0,1 1)**	27,9±0,3 1)'	28,2±0,4 1)'	30,2±0,1 1)**

Примечания: n — количество пациентов в группе; ' — недостоверные различия; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; вероятность различий по t-критерию Стьюдента между значениями показателей: 1) в I, II исследуемых группах, в I, II контрольных группах в «0» день / «30» день / «40» день; 2) I исследуемая группа / I контрольная группа; II исследуемая группа / II контрольная группа.

тоза, стресса в эндоплазматическом ретикулуме (ЭР). Анализ абсолютного количества пациентов с экспрессией каждого участника молекулярных событий на фоне приема стандартной, оптимизированной и комбинированной терапии показал, что увеличение

экспрессии эндонуклеазы G и убиквитинового белка 1 при снижении экспрессии фактора, связанного с митохондриями, индуцирующего апоптоз 1, белка теплового шока 5, фактора 6, активирующего транскрипцию, наибольшие изменения в сыворотке крови

Таблица 3

Динамика основных измерений на платформе КОБС в исследуемых группах пациентов

Показатель	Ранний восстановительный период ОНМК			Поздний восстановительный период ОНМК		
	«0» день	«30» день	«40» день	«0» день	«30» день	«40» день
Индекс координации (левая нога)	0,91±0,01	0,94±0,01*	0,95±0,02*	0,91±0,01	0,93±0,01`	0,94±0,01*
Индекс координации (правая нога)	0,90±0,01	0,93±0,01*	0,95±0,02**	0,92±0,01	0,95±0,02*	0,95±0,02*
Индекс симметрии	0,89±0,01	0,92±0,01*	0,94±0,02*	0,87±0,01	0,90±0,01*	0,94±0,02*

Примечания: n — количество пациентов в группе; ` — недостоверные различия; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; вероятность внутригрупповых различий по t-критерию Стьюдента между показателями в I, II исследуемых группах в «0» день / «30» день / «40» день.

Таблица 4

Динамика показателей УЗДГ сосудов головного мозга в исследуемых и контрольных группах пациентов

Показатель	Ранний восстановительный период ОНМК (I группа, n=25)			Поздний восстановительный период ОНМК (II группа, n=26)		
	«0» день	«30» день	«40» день	«0» день	«30» день	«40» день
Сифон ВСА						
Средняя АСК, мм/с	22,0±2,5 2)´	25,1±1,5 1)*2)*	30,8±2,0 1)**2)***	21,0±1,9 2)´	24,2±1,4 1)´ 2)´	29,7±1,9 1)**2)***
PI	0,7±0,03 2)´	0,8±0,03 1)* 2)*	0,9±0,03 1)**2)***	0,6±0,02 2)´	0,6±0,02 1)´ 2)´	0,8±0,03 1)** 2)**
RI	0,4±0,01 2)´	0,5±0,02 1)** 2)**	0,6±0,02 1)**2)***	0,5±0,02 2)´	0,5±0,02 1)´ 2)´	0,6±0,02 1)**2)**
СМА						
Средняя АСК, мм/с	192,7±11,9 2)´	169,2±9,0 1)*2)*	145,9±4,8 1)***2)***	190,3±11,5 2)´	174,2±9,6 1)´2)´	152,6±5,2 1)**2)***
PI	0,9±0,05 2)´	0,8±0,04 1)*2)**	0,7±0,03 1)**2)**	0,9±0,05 2)´	0,9±0,05 1)´2)´	0,8±0,03 1)**2)**
RI	0,9±0,04 2)´	0,8±0,03 1)*2)**	0,7±0,03 1)**2)**	0,9±0,04 2)´	0,9±0,04 1)´2)´	0,8±0,03 1)*2)**
I контрольная группа (n=15)				II контрольная группа (n=15)		
Сифон ВСА						
Средняя АСК, мм/с	22,5±1,9	22,6±1,8 1)´	22,9±2,1 1)´	22,3±2,1	22,0±2,2 1)´	23,1±2,5 1)´
PI	0,7±0,03	0,7±0,03 1)´	0,7±0,03 1)´	0,6±0,02	0,6±0,02 1)´	0,7±0,03 1)´
RI	0,4±0,01	0,4±0,01 1)´	0,5±0,01 1)´	0,5±0,02	0,5±0,02 1)´	0,5±0,02 1)´
СМА						
Средняя АСК, мм/с	189,0±4,1	185,5±3,9 1)´	181,3±3,3 1)´	188,0±4,0	186,3±3,7 1)´	183,7±3,5 1)´
PI	0,9±0,06	0,9±0,06 1)´	0,9±0,06 1)´	0,9±0,05	0,9±0,05 1)´	0,9±0,05 1)´
RI	0,9±0,03	0,9±0,03 1)´	0,9±0,03 1)´	0,9±0,04	0,9±0,04 1)´	0,9±0,05 1)´

Примечания: n — количество пациентов в группе; ` — недостоверные различия; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; вероятность различий по t-критерию Стьюдента между значениями показателей: 1) в I, II исследуемых группах, в I, II контрольных группах в «0» день / «30» день / «40» день; 2) I исследуемая группа / I контрольная группа; II исследуемая группа / II контрольная группа.

Таблица 5
Динамика экспрессии белков – маркеров ишемии головного мозга в сыворотке крови пациентов контрольных (КГ) и исследуемых групп

Название белка-маркера	Mw, Да	Пациенты с ОНМК, абсолютное количество с экспрессией белка						I КГ (n=15)	II КГ (n=15)
		I группа (n=25 чел.)			II группа (n=26 чел.)				
		«0» день	«30» день	«40» день	«0» день	«30» день	«40» день		
Киназа 14 митоген-активируемой протеин-киназы	47220	23	16	12	20	17	15	14	15
Эндонуклеаза G	32620	2	12	17	5	10	14	4	5
Кальпаин 1	81890	25	20	15	22	18	16	14	14
Каспаза 8	55391	24	18	13	26	19	15	13	14
Каспаза 10	58951	22	17	15	24	18	17	14	15
Древний убиквитиновый белок 1	41587	24	14	11	25	22	18	15	14
Белок 3, связанный с аутофагией	35864	19	15	11	20	14	12	12	13
Альфа 3- легкая цепь связанного с микротубулами белка 1	14272	23	14	10	24	17	15	13	14
Фактор, связанный с митохондриями, индуцирующий апоптоз 1	66901	22	15	10	21	18	15	15	14
Поли-АДФ-рибозил-полимераза 1	28437	23	17	12	22	20	18	15	13
Белок 1 эндоплазматического ретикулума, передающего сигналы к ядру клетки	109735	25	22	17	26	24	22	13	15
Белок 2 эндоплазматического ретикулума, передающего сигналы к ядру клетки	96658	24	19	13	24	21	19	14	15
Белок теплового шока 5	72333	25	16	11	23	21	17	15	13
Фактор 6, активирующий транскрипцию	74585	24	19	15	23	20	19	14	12

Примечания: Mw — молекулярный вес белка; Да — дальтон; n — количество пациентов; АДФ-аденозин-дифосфат.

происходят у больных с перенесенным ОНМК в раннем восстановительном периоде на фоне приема комбинированной терапии. Увеличение абсолютного количества пациентов с экспрессией эндонуклеазы G, которая локализуется в митохондриях на фоне приема цитофлавина и COBS — тренинга, свидетельствует об инициации репликации митохондриальной ДНК, которая генерирует РНК праймеры, отвечающие за активность ДНК-полимеразы гамма. Снижение экспрессии древнего убиквитинового белка 1 на фоне терапии цитофлавином играет решающую роль в уменьшении сигнализации на тромбоциты и формировании тромбов.

Таким образом, наиболее эффективным у пациентов с ОНМК оказалось применение стандартной терапии, цитофлавина и COBS-тренинга в раннем восстановительном периоде.

Выводы. 1. Доказана необходимость оптимизации терапии ОНМК в раннем и позднем восстановительных периодах посредством применения режимов метаболической биорегуляции на основе приема комплексного препарата цитофлавин и COBS — тренинга. 2. Молекулярный анализ эффективности и безопасности приема средств метаболической направленности действия и их сочетания с COBS-тренировками при ОНМК является основой для разработки новых лекарств и немедикаментозных средств лечения и реабилитации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES pp. 9–12)

1. Белова А.Н. Нейрореабилитация / А.Н. Белова / Рук-во для врачей. — М.: Антидор, 2003. 568 с.
2. Биллер Х. Практическая неврология: диагностика / Х. Биллер / пер. с англ. — М.: Медицинская литература, 2008 Т. 1. — 512 с.
3. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. Неврология для врачей общей практики. / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, О.В. Воробьева / 2-е изд. — М.: Эйдос Медиа, 2002. — 504 с.
4. Гусев, Е.И., Скворцова, В.И., Стаховская, Л.В. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Инсульт. Прилож. к журналу Неврология и психиатрия. — 2003. — № 8. — С. 4–9.
5. Дамулин И.В. Постинсультные двигательные нарушения / И.В. Дамулин // Consilium medicum. — 2002. — Т. 5, № 2. — С. 64–70.
6. Клочева Е.Г. Применение препарата Цитофлавин в неврологии / Е.Г. Клочева/ Пособие для врачей. — СПб.: «Тактик-Студио», 2008. — 24 с.
7. Парфенов В.А. Вестибулярное головокружение в кардиологической практике / В.А. Парфенов // Consilium medicum. — 2000. — Т. 14, № 9. — С. 689–693.

8. Яхно, Н.Н., Штульман, Д.Р. Болезни нервной системы / Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман / Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 2001 Т. 1. — 744 с.

REFERENCES

1. Belova A.N. Neurorehabilitation. Manual for doctors. — Moscow: Antidor, 2003. — 568 p. (in Russian).
2. Biller H. Practic neurology: Diagnosis. Translated from English. — Moscow: Meditsinskaya literatura, 2008 Vol. 1. — 512 p. (in Russian).
3. Vein A.M., Voznesenskaya T.G., Vorob'eva O.V. Neurology for general practitioners. 2th edition. — Moscow: Eidos Media, 2002. — 504 p. (in Russian).
4. Gusev, E.I., Skvortsova, V.I., Stakhovskaya, L.V. Epidemiology of apoplexy in Russia. In: Gusev, E.I., Skvortsova, V.I., Stakhovskaya, L.V. Apoplexy. Appendix to Neurology and Psychiatry J. — 2003. — 8. — P. 4–9 (in Russian).
5. Damulin I.V. Post-apoplexy motor disorders // Consilium medicum. — 2002. — Vol. 5. — 2. — P. 64–70 (in Russian).
6. Klocheva E.G. Using Cytoflavin in neurology. Manual for doctors. St-Petersburg: «Taktik-Studio», 2008. — 24 p. (in Russian).
7. Parfenov V.A. Vestibular vertigo in cardiologic practice // Consilium medicum. — 2000. — Vol. 14. — 9. — P. 689–693 (in Russian).
8. Yakhno, N.N., Shtul'man, D.R. Neurologic diseases. Manual for doctors. — Moscow: Meditsina, 2001 Vol 1. — P. 744 p (in Russian).

9. Doman G. What to do about your brain injured child / G. Doman // Riga: Juridiskais birojs Vindex, SIA. — 2007. — P. 330.

10. Hesse S., Schmidt H., Werner C. Machines to support motor rehabilitation after stroke: 10 years of experience in Berlin / S. Hesse, H. Schmidt, C. Werner // J Rehabil. Res. Dev. — 2006. — Vol. 43. — № 5. — P. 671–678.

11. Hider J., Nichols D., Pellicio M. Multicenter randomised clinical trial evaluating the effectiveness of the Lokomat in subacute stroke / J. Hider, D. Nichols, M. Pellicio // Neurorehabilitation Neural. Rep. — 2009. — Vol. 23. — № 1. — P. 5–13.

12. You S.H., Jang S.H., Kim Y.-H. Virtual reality-induced cortical reorganization and associated locomotor recovery in chronic stroke: an experimenter-blind randomized study / S.H. You, S.H. Jang, Y.-H. Kim // Stroke. — 2005. — Vol. 36 (6). — P. 1166–1171.

Поступила 19.09.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бояринцев Валерий Владимирович (Boyarintsev V.V.),
гл. вр. ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ, д-р мед. наук, проф. E-mail: kaffizio@gmail.com.

Денисенко Инесса Александровна (Denisenko I.A.),
вр. невролог «Клиническая больница №1» УД Президента РФ. E-mail: innaden77@mail.ru.

УДК 615.84

Л.С. Круглова¹, Н.Б. Корчажкина², О.Б. Тамразова³, Е.В. Филатова¹

ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (обзор литературы)

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1 А, Москва, Россия, 121359

² Главное медицинское управление УД Президента РФ, Б. Черкасский пер., д. 11, Москва, Россия, 109012

³ Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, 10/3, Москва, Россия, 117198.

Трофические язвы осложняют течение хронической венозной недостаточности (ХВН) в 15–18% случаев и встречаются у 1–2% трудоспособного населения. С возрастом частота их увеличивается до 4–5% среди пациентов старше 65 лет, а радикальное устранение заболевания может быть достигнуто лишь у каждого десятого пациента. Наряду с этим, даже в случае закрытия трофических язв, остается высокой частота их рецидива: после хирургического лечения, по данным разных авторов, от 4,8 до 31,6%, в результате применения консервативных методов — от 15 до 100%. Основными методами терапии трофических язв являются медикаментозные, хирургические. Исследования последних лет доказывают необходимость включения в терапевтический комплекс физиотерапевтических методов, в виде комбинированных методик, позволяющих значительно улучшить результаты различных вариантов лечения.

Ключевые слова: трофические язвы, хроническая венозная недостаточность, хирургические методы, медикаментозное лечение, физиотерапевтические методы.