

На правах рукописи

РЕУКОВ

Алексей Семенович

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
ТЕРАГЕРЦЕВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ ТАКТИКЕ
ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ
НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина,
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия,
медико-социальная реабилитация

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Санкт-Петербург – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Дидур Михаил Дмитриевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Шамалов Николай Анатольевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства, Институт цереброваскулярной патологии и инсульта, директор

доктор медицинских наук, профессор

Ковальчук Виталий Владимирович

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко», Центр медицинской реабилитации, руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Суслова Галина Анатольевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра реабилитологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, заведующий

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 года в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.03 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, стр. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, стр. 6 и на официальном сайте <http://rsmu.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 года

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент

Гохтиева Наталья Вячеславовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Инсульт по ишемическому типу, как острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), входит в Международную классификацию болезней 10 пересмотра (МКБ-10), сопровождается повреждением ткани головного мозга, нарушением её функций в результате затруднения или прекращения церебрального кровотока, вследствие тромбоза или эмболии, связанных с заболеваниями сосудов, сердца или крови (Global Stroke Fact Sheet, 2022).

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет инсульт как: «Rapidly developed clinical signs of focal (or global) disturbance of cerebral function, lasting more than 24 hours or leading to death, with no apparent cause other than of vascular origin» = Быстро развивающийся клинический синдром очагового (или генерализованного) нарушения функций мозга, длящийся более 24 часов или приводящий к смерти, при отсутствии иных явных причин, кроме связанных с кровеносными сосудами.

Общепринятой классификацией патогенетических подтипов ишемического инсульта (ИИ) является классификация TOAST (Adams, H.P., 1993), определяющая пять подтипов. Предполагать развитие того или иного варианта гемодинамического криза возможно по результатам кардионеврологического обследования (Симоненко, В.Б., 2008). Заболеваемость инсультом в разных странах варьирует от 100 до 300 случаев на 100000 населения в год (Гусев, Е.И., 2023). Как в России, так и в большинстве стран мира, преобладают ИИ, доля которых достигает 80% от общего количества ОНМК (Шпрах, В.В., 2020). Рост заболеваемости инсультом связывают с увеличением средней продолжительности жизни в большинстве стран мира. Однако, существует и другая тенденция – инсульт молодеет. В последние годы не менее 20% ОНМК диагностируется у больных моложе 50 лет (Симоненко, В.Б., 2018). Известно, что летальность в первый месяц ИИ составляет не менее 9% (Warlow, С., 2018).

Согласно последним статистическим данным American Heart Association (АНА) по итогам 2019 года смертность от инсульта в России достигла 268,2 случаев на 100 тыс. населения, в то время как в соседней Финляндии смертность от инсульта составляет 35,4 на 100 тысяч населения (Mozaffarian D. et al., 2016; Emelia J., 2019; Connie W., Tsao C., 2022). По данным Росстата смертность от инсульта в РФ 2020 г. составляла 92,4 на 100 тысяч населения (Росстат: демография, смертность от острого нарушения мозгового кровообращения, 2022). Это, в частности, свидетельствует о недостаточно эффективной стратегии методов лечения и профилактики инсульта в нашей стране.

Проблемы лечения и реабилитации после ИИ имеют государственное значение. В России свыше 450000 человек ежегодно заболевают инсультом, а смертность по его причине превысила за 10-летний период до 30 % (Гусев Е. И., 2023). Уровень инвалидизации при инсультах превышает 60%, а 5–13 % людей полностью лишены способности к самообслуживанию (Королев А.А., Сулова Г.А., 2010; Бандаков М.П., 2011). Исход инсульта во многом определяется своевременностью оказываемой медицинской помощи. В мире ежегодно

посвящается данной проблеме более 1,5 тысяч публикаций, которые во многом отражают уже имеющиеся прежние взгляды (Виленский, Б.С.2010). В 2006 году (ВОЗ) в качестве основной цели реабилитации декларировала достижение самостоятельности в выполнении своих повседневных действий у 70% пациентов через три месяца от начала инсульта.

Основой базисного лечения патологических проявлений ОНМК является фармакотерапия, в процессе которой применяются различные группы лекарственных препаратов, влияющие на различные звенья этиопатогенеза (Куликов, А.Ю.,2015). Зачастую использование исключительно фармакотерапии в рамках лечения и реабилитации оказывается недостаточно эффективным (Ковальчук, В.В., 2023). В отношении применения тромболизиса, следует отметить, что этот метод имеет временные ограничения, узкие показания и пока остается малодоступным. Даже в специализированных европейский центрах его использование охватывает не более 20% больных с положительными результатами у 30% пациентов (Hankey, G.J., 2017).

Действующими порядками Минздрава России предусмотрено участие в реабилитации мультидисциплинарных бригад: врача по лечебной физической культуре (ЛФК), инструктора ЛФК, логопеда, массажиста, эрготерапевта и психолога (Иванова Г.Е. и др., 2022), используется этот подход и в европейских клиниках (Yatsu, F.M., 2015). Ежегодно в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ поступает в среднем 1500 больных в начальном периоде инсульта. Порядок оказания медицинской помощи пациентам с ИИ регламентирован приказами Минздрава России от 29.12.2012 № 1740н и от 31.07.2020 №788 г. Многие авторы рассматривают сочетание в лечении и реабилитации при инсульте применение немедикаментозных методов, в том числе рефлексотерапии (РТ) и физиотерапевтического лечения (ФТЛ), уточняя, что наибольшая эффективность реабилитационных мероприятий отмечается в раннем периоде восстановления (Жарова Е.Н., 2022).

Использование терагерцевого (ТГц) излучения, как лечебного физического фактора (ЛФФ) при ОНМК – сравнительно новое направление. В соответствии с ГОСТ 24375–80 (Госстандарт СССР 28.08.1980 № 1 от 01.02.1986, опубликовано в издании «ИУС 6-86») и рекомендациями ITU (Международного союза электросвязи), терагерцевый частотный диапазон определяется, как диапазон частот от 300 ГГц до 3 ТГц (диапазон длин волн от 1 до 0,1 мм).

Поиск в библиографической базе данных научных публикаций российских ученых и Российскому индексу цитирования научных статей (РИНЦ), по ключевым словам, «инсульт и терагерц» (по состоянию на 20.02.2022) находит всего 6 публикаций, первая из которых датирована 2011 годом. В то же самое время сочетание ключевых слов «инсульт и физиотерапия» выдает при поиске 2765 публикаций. Изучение новых немедицинских технологий реабилитации больных ОНМК является не только важной научно-практической проблемой, но и формируется как государственный заказ в программных и нормативных документах (приказ Минздрава от 31.07.2020 №788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых»).

Данное обстоятельство свидетельствует о новизне темы, поэтому поиск,

разработка и модернизация аппаратуры для терагерцевого излучения в комплексном лечении и медицинской реабилитации пациентов с ОНМК является актуальной задачей, требующей решения.

Степень разработанности темы исследования

Для успешной реабилитации чрезвычайно важна эффективность лечения в остром периоде ОНМК (Грабовски А., 2016). Мнение о том, что терагерцевая (ТГц) терапия является относительно новым, эффективным и весьма перспективным методом физиотерапевтического лечения (Ramundo-Orlando A.; G.P. Gallerano 2009), способствовало совершенствованию выпускаемой аппаратуры (Гуляев Ю. В., 2008), что, в свою очередь, позволило получить первые положительные практические результаты при лечении и реабилитации больных с ОНМК (Кирьянова В.В., 2014; Реуков А.С., 2016). В преобладающем большинстве применяемой аппаратуры в источниках ТГц излучения используются моночастоты. Имеются попытки объяснить механизм действия ТГц излучения на основе резонансных частот (Collazos, M.M. 2004; Киричук В.Ф. 2008; Киричук В.Ф. и др. 2011). Клинических исследований по использованию данного лечебного физического фактора (ЛФФ) при ОНМК как в России, так и за рубежом пока нет. Нет рекомендаций по использованию ТГц диапазона для транскраниального применения, для воздействия на точки акупунктуры (ТА) и другие рефлексогенные зоны. Проблемой для применения широкополосного ТГц излучения при ОНМК является отсутствие широкой линейки медицинской аппаратуры.

В настоящее время в системе здравоохранения уже представлены излучающие кремниевые наноструктуры, обеспечивающие сочетание ТГц и инфракрасного (ИК) излучения с широкой полосой частот. Данное научное диссертационное исследование направлено на научное обоснование и практическое решение проблемы применения ТГц диапазона при лечении и реабилитации последствий инсульта

Цель исследования: повысить терапевтическую эффективность в ближайшем и отдалённом периоде у больных с ОНМК путём разработки методики ТГц воздействия и изучения выраженности клинического эффекта данного ЛФФ.

Задачи исследования:

1. Обосновать концепцию применения инфракрасного терагерцевого излучения (ИКТИ) у пациентов с ОНМК на основании анализа, изучения опыта клинических исследований, экспериментальных работ и требований отечественных и международных организаций при использовании современных физических факторов (ИК лазерное излучение, моночастоты ТГц диапазона, ИК излучение с модулированием широкой полосы ТГц частот).

2. Выявить величины температурного коридора, температурной асимметрии в ТА и их вариабельность у здоровых лиц для сравнительной оценки у пациентов с ОНМК, с последующей разработкой теста мониторинга температуры точек акупунктуры (тест «МТТА»).

3. Разработать алгоритм модифицируемой методики применения ИКТИ у

пациентов основной группы (ОГ) в острейшем периоде нарушения мозгового кровообращения с угнетением сознания (УС), в зависимости от температурных показателей непарной ТА Бай-хуэй (VG20) и значения температуры и термоасимметрии в парной ТА Да-бао (RP21), в предлагаемом тесте «МТТА».

4. Оценить динамику регресса неврологической симптоматики в остром периоде нарушения мозгового кровообращения на стационарном этапе в ОГ и у пациентов ГС.

5. Провести интегральную оценку функционального восстановления пациентов с ОНМК в отдалённом периоде до 3-х лет с использованием общепринятых и инвертированных неврологических шкал в ОГ и ОС.

6. Разработать макет опытного образца аппаратно-программного комплекса «Терагерцевая акупунктурная игла» (АПК «ТАПИ») и методики для пунктурного применения его при различных проявлениях двигательных нарушений (ДН).

Научная новизна

Разработан и апробирован тест «МТТА», который позволяет получить объективную оценку температурных аномалий (снижение или повышение температуры, а также наличие термоасимметрии в парных ТА), что даёт возможность индивидуально и целенаправленно использовать ИКТИ при ОНМК.

Для оценки исходного состояния пациентов, тяжести течения ИИ на стационарном этапе предложено использовать инвертированные неврологические шкалы. Разработаны методики применения ИКТИ при УС и очаговой неврологической полисимптоматике (ОНП).

Показано, что инвертированные неврологические шкалы на стационарном этапе повышают объективность диагностики, отслеживание динамики лечебно-реабилитационного процесса и его прогнозирования.

Разработана и апробирована методика пунктурного применения ИКТИ, позволяющая неинвазивно, одновременно, локально и с разной длительностью процедуры на зону облучать от 2 до 4 ТА, что уменьшает длительность процедуры и расширяет возможности для врачей физиотерапевтов и рефлексотерапевтов при лечении и реабилитации пациентов с ДН. Данная методика ИКТИ повышает эффективность лечения и реабилитации при одновременном наличии спастических проявлений и пlegии.

Предложена гипотеза механизма лечебного действия ТГц излучения, которая позволяет рассматривать в качестве акцептора данного физического фактора рецептор TRPI-1. С учётом анатомической специфичности и избирательности воздействия ИКТИ при ОНМК, она не противоречит теории Г. Селье, дополняет теорию опасности П. Мацингер (1994) и её логическое структурирование, предложенное В. Ландом (2004). Гипотеза позволяет рассматривать в качестве факторов стресса колебания физиологических параметров.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании динамики регресса неврологических симптомов обоснована целесообразность курсового применения ИКТИ с количеством и последовательностью процедур в комплексной терапии пациентов с ОНМК в

остром периоде.

Установлена динамика температурных показателей в репрезентативных ТА, которая позволяет направленной анализировать клиническую симптоматику и эффективнее использовать ТГц излучение при ИИ.

Обоснован дифференцированный алгоритм применения ТГц воздействия с выбором эпицентров рефлексогенных зон, ТА и количества процедур на курсе при ОНМК с учётом исходной оценки клинической симптоматики и её динамики в ходе лечения и реабилитации.

Разработанные методические и практические рекомендации по применению данного вида излучения позволяют повысить терапевтический эффект, уменьшить побочные эффекты, снизить фармакологическую нагрузку, расширяют потенциал ранних реабилитационных мероприятий, сокращают сроки пребывания больных в реанимации и на профильном отделении, что свидетельствует о клинической значимости ТГц излучения как ЛФФ при ОНМК.

Данное диссертационное исследование было выполнено в рамках фрагмента научно-исследовательской работы государственного задания МЗ РФ фундаментальных научных исследований по теме «Разработка персонализированных подходов к диагностике, лечению и реабилитации пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга», проводимого в НИО ангионеврологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ под руководством заведующего д.м.н. проф. Е.Р. Баранцевича (№ госрегистрации НИР 115111100045, индекс УДК: 616.133.33–004.6).

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования основана на последовательном применении принципов доказательной медицины. План работы представляет собой характеристику клинического исследования для пациентов ОГ как ретроспективно/проспективное нерандомизированное, интервенционное исследование, и для пациентов ГС как ретроспективно/проспективное нерандомизированное, наблюдательное, в ходе которого применялись клинико-инструментальные, аналитико-статистические методы, а также теоретический анализ литературы по данному направлению. Работа выполнена в строгом соответствии с требованиями Хельсинкской декларации «Этические принципы медицинских исследований с участием людей» (64th WMA General Assembly, 2013.– URL: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf>; дата обращения: 20.02.2020), международных стандартов протоколов клинических испытаний CONSORT 2010 (2010 (Schulz K.F., et al., 2010), SPIRIT 2013 (Chan A.W., et al., 2013) и частей 1 и 2 ГОСТ Р ИСО 14155–2008, регламентирующего клинические исследования нефармакологического профиля. Побочных эффектов и осложнений во время участия в исследовании при проведении лечебно-реабилитационных и диагностических мероприятий у пациентов обеих групп не отмечено.

Положения, выносимые на защиту

При разработке методики применения ИКТИ при ОНМК необходимо

анализировать опыт проведённых клинических и экспериментальных работ по использованию современных ЛФФ (ИК лазерное излучение, моночастоты ТГц диапазона, ИК излучение с модулированием широкой полосы ТГц частот) и учитывать рекомендации и требования отечественных и международных организаций (контроль температуры области воздействия, технические параметры используемой для ТГц излучения) по данному направлению.

Предложенный для выявления температурных аномалий у пациентов с ОНМК тест «МТТА» в трёх парных и трёх непарных ТА способствует дифференцированному выбору зоны воздействия, возможности контроля за динамикой клинической симптоматики при курсовом применении методик ИКТИ.

Использование модифицируемой методики ИКТИ на рефлексогенные зоны с эпицентром в ТА Бай-хуэй (VG 20) и ТА Да-бао (RP21), независимо от локализации ишемического очага, позволяет получить положительный терапевтический эффект у пациентов с УС в острейшем периоде ОНМК.

Включение методик ИКТИ к общепринятым стандартам лечения и реабилитации на стационарном этапе приводит к выраженному регрессу различной неврологической симптоматики у пациентов ОГ и превалированию положительной динамики по отношению к ГС в острейшем периоде ОНМК.

Использование методик ИКТИ, теста «МТТА», общепринятых и инвертированных неврологических шкал при динамическом наблюдении за пациентами с ОНМК позволяет достоверно оценить результаты стационарного лечения и реабилитации в ОГ и ГС в отдалённом периоде до 3-х лет.

Разработанный макет АПК «ТАПИ», состоящий из точечных ИКТИ излучателей, даёт возможность одновременно пунктурно воздействовать на 2–4 ТА с достижением тормозного (расслабляющего) или возбуждающего (повышающего тонус) эффекта в зависимости от степени и выраженности ДН у пациентов с ОНМК.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность представленных в исследовании результатов подтверждена соответствием поэтапного плана исследования принципам доказательной медицины для нефармакологических методов лечения и реабилитации, проведенным статистическим анализом выборок обследованных пациентов, а также достаточным объёмом выполненных наблюдений и собственных экспериментальных подходов. Применённые в исследовании аналитико-статистические методы, основанные на принципах доказательной медицины, соответствуют решению поставленных задач. Положения исследования, выводы и рекомендации по практическому применению методик ИКТИ при ОНМК аргументированы и обусловлены проведенным анализом полученных результатов.

Апробация результатов исследования

Апробация диссертации состоялась 22 сентября 2023 года на заседании в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Основные результаты диссертации были

представлены на российских и международных конференциях и конгрессах: 13th International Congress of EMLA (European Medical Laser Association) LASER Helsinki (23-24 августа 2008, Хельсинки, Финляндия); Национальной выставке «Инновационная Россия 2009» (3-5 октября 2009 г., Санкт-Петербург, Россия); LASER Helsinki International Congress (24-27 августа 2012 г., Хельсинки, Финляндия); Научно-практической конференции «Новые требования обеспечения безопасности в строительстве» (30-31 октября 2012 г., Санкт-Петербург, Россия); Всероссийской (с международным участием) конференции «Актуальные вопросы фототерапии в лечении и реабилитации» (24-25 апреля 2014 г., Санкт-Петербург, Россия); Всероссийской конференции с международным участием «Физиотерапия и комплементарные технологии в нейрореабилитации» (12-13 ноября 2014 г., Санкт-Петербург, Россия); II Международной научно-методической конференции «Безопасность в строительстве» (27–28 ноября 2014 г., Санкт-Петербург, Россия); XIII Международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное лечение» (24- 25 сентября 2015 г., Москва, Россия); III Всероссийской научно-методической конференции «Актуальные проблемы охраны труда» (26-27 ноября 2015 г., Санкт-Петербург, Россия); II Международном конгрессе «Санаторно-курортное лечение» (17-18 марта 2016 г., Москва, Россия); II Съезде анестезиологов и реаниматологов северо-запада с участием медицинских сестёр-анестезисток в рамках VII Балтийского форума «Актуальные проблемы современной медицины» (4-7 октября 2017 г., Санкт-Петербург, Россия); VII Всероссийском съезде физиотерапевтов и курортологов «130 лет физиотерапии – достижения, проблемы, перспективы» (19-21 октября 2017 г., Санкт-Петербург, Россия); II Международном форуме «Российско-Китайское биомедицинское сотрудничество» в рамках инициативы «Один пояс – один путь» (11–16 ноября 2017 г., Санкт-Петербург, Россия); III Международной научно-практической конференции «Безопасность в строительстве» (23–24 ноября 2017 г., Санкт-Петербург, Россия); Национальном медицинском инновационном форуме «Медицина XXI века – интеграция знаний на перекрёстке наук» (7–9 июня 2018 г., Санкт-Петербург, Россия); IV Международном конгрессе «Физика - наукам о жизни» (11-14 октября 2021 г., Санкт-Петербург, Россия); Научно-практической конференции «Физиотерапия в профилактике, лечении туберкулеза лёгких» (20 ноября 2021 г., Санкт-Петербург, Россия); Заседании Ассоциации физиотерапевтов с международным участием «Инновационные технологии в физиотерапии» (25 ноября 2021 г., Санкт-Петербург, Россия); Первом международном конгрессе «Медицинская реабилитация: научные исследования и клиническая практика» (5-6 апреля 2022 г., Санкт-Петербург, Россия).

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения проведённых исследований внедрены в учебно-педагогический процесс на кафедре терапии, медико-социальной экспертизы и реабилитации № 2 ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, а также в клиническую практику отделений СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», отделения физиотерапии

стационара ГБУЗ ЛО «Ломоносовская межрайонная больница им. И.Н. Юдченко», неврологического отделения №2 и отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии №2 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ.

Личное участие автора в получении результатов

Автор лично выполнил весь объём анализа клинических и экспериментальных исследований по применению транскраниальной ИК лазерной терапии при ИИ и обзора работ по использованию ТГц диапазона в медико-биологических исследованиях; осуществил постановку цели и задач исследования, разработал план исследования, критерии включения/невключения/исключения в исследование; разработал индивидуальную регистрационную карту (ИРК, Case Report Form/CRF) пациента с регистрацией показателей в динамике поэтапно за 3-х летний период; осуществил медико-социологическое обследование пациентов, сбор клиничко-инструментальных и лабораторных данных на различных этапах; составил электронную база данных, выполнил статистическую обработку и обобщение материалов исследования, сформулировал выводы и рекомендации, внедрил полученные результаты в работу различных медицинских организаций. Автором предложено мониторингирование температуры ТА, репрезентативных для последствий ИИ с целью дифференцированного выбора зоны для воздействия ИКТИ и контроля за динамикой неврологической симптоматики при проведении лечения и реабилитации; проведена оценка новизны полученных результатов и их патентное оформление по тематике диссертации с получением 6 патентов по результатам патентной экспертизы. Автор принимал непосредственное участие в научно-исследовательской работе по госзаданию МЗ РФ по теме «Разработка персонализированных подходов к диагностике, лечению, и реабилитации пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга» (2016, 2017 гг., руководитель – д.м.н. проф. Е.Р. Баранцевич).

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 18 печатных работ, в том числе 12 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, из них 5 – в научных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных (Web of Science, SCOPUS, PubMed), 6 патентов РФ на изобретение (один из них на полезную модель).

Соответствие содержания исследования заявленной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.33. «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация», является комплексным и включает анализ особенностей применения терагерцевого диапазона частот при ОНМК.

Область исследований диссертационной работы включает в себя изучение особенностей технических характеристик, механизма действия, проведение экспериментальных исследований (определение термического и бактерицидного

эффекта, определение температурного коридора нормы и термоаномалий ТА, разработку теста «МТТА»), разработку аппаратуры для применения на ТА диапазона ТГц частот и изучение эффективности модифицируемых методик ИКТИ при различных клинических проявлениях нарушения мозгового кровообращения в острейшем и остром периоде.

Содержание диссертации соответствует заявленной научной специальности и направлению исследований. Заимствования или некоторые материалы исследований без ссылки на источник или автора в тексте отсутствуют.

Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 7 глав результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы из 411 источников (197 отечественных и 214 зарубежных) и 8 приложений. Работа изложена на 262 страницах печатного текста, иллюстрирована 21 таблицей и 24 рисунками. Приводится три клинических примера.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Данное исследование является перспективным и ретроспективным, открытым, нерандомизированным с псевдоконтролем, в котором были соблюдены все этические требования, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования» с последними изменениями, внесёнными на 64-ой Генеральной Ассамблее ВМА (Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.), ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» и Приказом МЗ РФ Рот 19 июня 2003 г. № 266 «Правила клинической практики в Российской Федерации», а так же с соблюдением международных стандартов протоколов клинических испытаний CONSORT 2010 и SPIRIT 2013. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ. Каждый участник исследования (или его законный представитель) изучил информационный листок пациента и подписал информированное согласие. Известно, что применение ИКТИ относится к нефармакологическому профилю и регламентируется ГОСТ Р ИСО 14155–2008, части 1 и 2 (2009), в соответствии с требованиями которого, на каждого исследуемого ведётся индивидуальная регистрационная карта (ИРК/CRF). Разработанная для данного диссертационного исследования ИРК состоит из двух разделов. Первая часть содержит исходные клиничко-демографические данные, результаты лабораторных и инструментальных исследований, проводившихся в ходе пяти этапов исследования. Второй раздел представлен набором неврологических шкал с целью динамического наблюдения за пациентами сроком до трёх лет.

Методы статистической обработки полученных результатов проведены согласно единому стандарту представления результатов клинических исследований «CONSORT». Во всех случаях выборки ОГ сравнивались с

соответствующими выборками ГС, то есть, сравниваемые группы были несвязанными. По каждому из анализировавшихся параметров формулировались нулевая и альтернативная гипотезы. Нулевая гипотеза (H₀): «Использование ТГц излучения не даёт достоверного дополнительного положительного эффекта в сравнении с только стандартным лечением». Альтернативная гипотеза (H₁): «Использование ТГц излучения даёт достоверный дополнительный положительный эффект в сравнении с только стандартным лечением». Математико-статистический анализ цифрового материала, представленного в диссертации, осуществлён методами вариационной статистики с помощью софта LibreOffice Calc и с использованием пакета программ Statistica for Windows v.10.0. Выборки с числом вариантов более 20 тестировались на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова и, в случае их нормальности, далее анализировались методами параметрической статистики. Оценка достоверности различий средних арифметических величин в ОГ и ГС проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. Заключение о достоверности принималось при значении $p < 0,05$. Для выборок с числом вариантов 20 и менее вначале генерировались гистограммы и проводилось их визуальное изучение на предмет нормальности распределения. Если конфигурация гистограмм не противоречила гипотезе о нормальности распределения, то такие выборки после дополнительной проверки их на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова далее также анализировались методами параметрической статистики. В случаях, когда конфигурация гистограмм оказывалась явно негауссовой, выборки анализировались методами непараметрической статистики. Конкретно использовался ранговый U-критерий Манна-Уитни.

Этапы проведения исследования:

I_A: Изучение мирового и отечественного опыта применения транскраниальной ИК лазерной терапия и ТГц как ЛФФ при ОНМК.

I_B: Изучение мирового и отечественного опыта применения неврологических шкал при ОНМК и формирование их набора, необходимого для проведения исследования (в том числе инвертирование шкал для интегративной оценки функционального состояния пациента).

I_C: Изучение мирового и отечественного опыта применения термометрии точек акупунктуры при ОНМК и разработка необходимого для проведения исследования собственного алгоритма мониторингования температурных показателей в репрезентативных ТА (тест «МТТА»).

I_D: Изучение мирового и отечественного опыта производства генераторов ТГц излучения и наличия медицинской аппаратуры на их основе; выбор отечественного аппарата с широким спектром частот, соответствующего основным международным рекомендациям и стандартам проведения экспериментальных и клинических исследований; разработка собственной полезной модели к аппарату «ИК-Диполь» (ООО «Дипольные структуры», Санкт-Петербург, Россия) для проведения пунктурного воздействия на ТА (АПК «ТАПИ»).

II_A: Проведение собственных предварительных исследований на предмет

оценки постоянства температуры в ТА, отсутствия нагрева облучаемой поверхности за время экспозиции аппарата (22,5 мин.), наличия или отсутствия бактерицидного и бактериостатического эффектов при непосредственном воздействии на патогенную микрофлору в лабораторных условиях.

II_B: Проведение собственного предварительного исследования по определению нормативов температурных показателей в репрезентативных (по тесту «МТТА») ТА у 120 условно здоровых пациентов для сравнения с показателями пациентов с ОНМК.

III: Разработка плана, методологии исследования, учётных форм; разработка методик ИКТИ при ОНМК в соответствии с наличием клинических синдромов и их динамикой в условиях стационара.

IV_A: Применение методик ИКТИ у пациентов с ОНМК в ОГ и сбор данных в ОГ и ГС по подгруппам (УС, ОНП и ДН) на стационарном этапе исследования до момента выписки.

IV_B: Динамическое наблюдение за пациентами ОГ и ГС в течение 3-х лет от момента госпитализации с поэтапным формированием базы данных (через 6, 12, 24 и 36 месяцев).

V: Статистическая обработка данных и интегративная оценка функционального состояния пациентов ОГ и ГС. Обобщение и анализ результатов исследования; создание гипотезы механизма действия ИКТИ, как ЛФФ при ОНМК; формирование выводов и разработка практических рекомендаций. Внедрение методик ИКТИ при ОНМК в практическую деятельность и научно-педагогический процесс как одного из вариантов персонализированной диагностики, лечения и реабилитации пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга. Этапы проведения исследования представлены на рисунке (Рисунок 1).

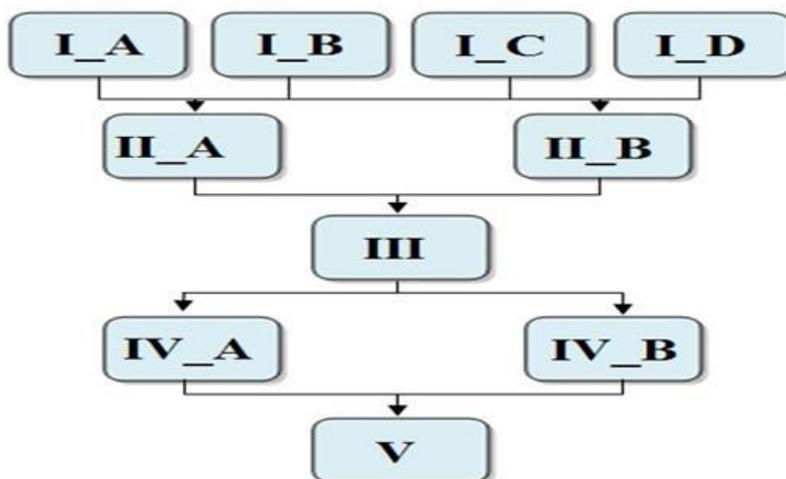


Рисунок 1 – Этапы проведения исследования

Технические характеристики аппарата для ИКТИ «ИК-диполь»

Задача получения излучения дальнего ИК диапазона, модулированного в ТГц диапазоне, была успешно решена с помощью твёрдых излучателей,

изготовленных по кремниевой нанотехнологии на основе монокристаллического кремния. Такие излучатели представляют собой управляемые генераторы ИК излучения дальнего диапазона длин волн (1-700 мкм) с ТГц модуляцией во всём спектре излучения. Решение этой задачи стало возможным благодаря реализации квантово-размерных р-п-переходов на поверхности монокристаллического кремния с глубиной 20-30 нм, которые содержат каскады сверхузких кремниевых квантовых ям (СККЯ) шириной 2 нм, ограниченных дельта-барьерами шириной 3 нм. В процессе протекания тока через каскад СККЯ возникает интенсивное ИК излучение, спектральная характеристика которого отражает резонансный характер оптических переходов между уровнями размерного квантования. Характеристики аппарата: ТУ 9444-001-73353344-2007; производитель: ООО «Дипольные структуры» (СПб, Россия); рег. удостоверение на медицинское изделие Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения № ФСР 2008/02520 от 29.04.2007г.; максимальная мощностью излучения 30 мВт у основания излучателя с диаметром 9,5 см и площадью основания излучателя 79 см²; спектр длин волн ИК диапазона от 1 до 700 мкм с терагерцевой модуляцией 0,086–7,5 мкм и пиками частот: 10,6; 5,3; 0,2; 0,16; 0,087; 0,043; 0,09 ТГц; плотность интенсивности излучения 0,4 мВт/см² со стандартной экспозицией цикла работы 22,5 мин. Аппарат защищен Российским и международным патентами.

Аппаратно-программный комплекс «Терагерцевая акупунктурная игла»

АПК «ТАПИ» для пунктурного применения ТГц излучения, оснащён излучателем диаметром 8 мм и площадью охвата 1 см² при плотности потока мощности 15 мВт/см² во всём интегральном частотном спектре (Патент РФ на полезную модель № 170934). Спектр длин волн инфракрасного диапазона излучения аналогичен спектру длин волн аппарата «ИК-Диполь» и составляет от 1 до 700 мкм с терагерцевой модуляцией 0,086–7,5 мкм и пиками частот: 10,6; 5,3; 0,2; 0,16; 0,087; 0,043; 0,09 ТГц (применялся в подгруппе пациентов с ДН).

Инфракрасный бесконтактный термометр (ИБТ).

Прибор использовался для оценки и мониторинга температуры в ТА. Имеет возможность бесконтактного измерения температуры тела и прочих объектов (два режима), и имеет регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № ФСЗ 2011/10946 и декларацию соответствия.

Собственные предварительные исследования

В связи с отсутствием экспериментальных и клинических исследований применения ИКТИ при ОНМК для соблюдения международных стандартов протоколов клинических испытаний с участием человека в качестве объекта исследования и получения адекватных статистических данных возникла необходимость проведения собственных предварительных исследований, определяющих необходимые параметры ИКТИ и термометрии ТА для проведения данного диссертационного исследования.

Исследование 1: по определению зависимости температуры облучаемого объекта неживой природы от времени облучения ИКТИ с помощью аппарата «ИК-

Диполь». В эксперименте использовалось 10 пустых стеклянных чашек Петри (чП): 5 из них подвергались облучению ИКТИ с помощью аппарата «ИК-Диполь» (расстояние от края диффузора аппарата до дна чП 10 мм), и 5 чП (контрольных) – не подвергались облучению. При проведении эксперимента температура поверхности измерялась с помощью ИБТ “Fluke 66 Handheld Infrared Thermometer” (США) с лазерным наведением в трех местах: в центре чП и в двух противоположных точках в 1 см от края. До и после воздействия температура поверхности облучаемых чП не изменилась и соответствовала комнатной. Разброс температуры за всё время облучения не превысил 0,6°C. Разность температур между облучаемыми и контрольными чП за всё время эксперимента почти во всех точках была равна нулю, а в отдельных точках не превышала 0,1°C. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии эффекта нагрева чП при облучении ТГц диапазоном широкополосных частот, генерируемых аппаратом «ИК-Диполь».

Исследование 2: по определению бактерицидного (БЦ) и бактериостатического (БС) эффекта при облучении ИКТИ патогенной микрофлоры с помощью аппарата «ИК-Диполь». Суспензию контрольных штаммов каждого из микроорганизмов (МО) в разведении 10⁴ КОЕ/мл засеивали на две чП с колумбийским агаром. Одну чП с культурой подвергали воздействию ИКТИ с помощью аппарата «ИК-Диполь», а во второй, контрольной чП, облучение МО не проводилось. Основание излучателя аппарата располагалось на расстоянии 1 см от облучаемой поверхности. Экспозиции пяти чП с облучаемыми штаммами составляла 22,5 мин, 57 мин и 90 минут. В контрольных чП воздействие не проводилось. После воздействия облученные и контрольные чП сразу помещали в термостат и инкубировали при температуре 35°C. Учёт результатов проводили через 24 и 48 часов. Рост всех исследованных штаммов МО, и в контрольной группе, и в группе подвергшейся воздействию ТГц с экспозицией 22,5 мин., 57 мин. и 90 мин. с помощью аппарата «ИК-Диполь» был идентичен, как через 24 часа, так и через 48 часов. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии БЦ и БС эффектов на облучаемые штаммы МО ТГц диапазоном широкополосных частот, генерируемых аппаратом «ИК-Диполь».

Исследование 3: особенности термометрии у пациентов и тест мониторинга температуры точек акупунктуры (тест «МТТА»). На основании предыдущего опыта лечения пациентов с ИИ для выбора зоны воздействия при использовании ИКТИ и контроля за динамикой клинической симптоматики была разработана методика проведения мониторинга температуры ТА. Поскольку часть пациентов находилась в лежачем/фиксированном положении (в условиях реанимации) применялся наиболее оптимальный и удобный набор репрезентативных ТА, имеющих взаимосвязь с неврологической симптоматикой. Тест «МТТА» при данной нозологической патологии включает три непарные ТА: Бай-хуэй (VG20), Гуань-юань (VC4), Да-чжуй (VG14) и три парные ТА: Да-бао (RP21), Хэ-гу (Gi4), Тай-чун (F3). Необходимым условием для правильности проведения термометрии являлась температура помещения 20-22°C и отсутствие температурных воздействий на поверхность тела пациента. Такой способ не требует активного участия пациента, бесконтактен и не занимает не более трёх минут времени. Состояние больного при этом не имеет значения для проведения

измерения. Разницы в методике проведения термометрии у пациентов в сознании, и при его угнетении нет.

Исследование 4: определение нормальных значений температурных показателей в репрезентативных ТА. для сравнения этих показателей у пациентов с ОНМК. Было проведено мониторингирование температуры репрезентативных ТА по тесту «МТТА» у 120 условно здоровых лиц: 60 мужчин и 60 женщин в возрасте от 23 до 65 лет (средний возраст $58 \pm 2,5$ лет).

Для парных симметричных ТА принималась во внимание их температурная асимметрия. Например, для ТА Да-бао (RP21) за нормальную величину максимальной температурной асимметрии принималось значение $M + 2\sigma$, равное $0,3 + 0,2884^\circ\text{C}$, округленно $0,6^\circ\text{C}$, также включающее более 95% всех нормальных величин.

Для непарных ТА при планировании ТГц терапии учитывались абсолютные температуры. Например, для ТА Бай-хуэй (VG20) за нормальную величину принимался интервал $M \pm 2\sigma$, равный $31,0 \pm 1,817^\circ\text{C}$, округленно от 29 до 33°C , включающий более 95% всех нормальных величин. Как следует из результатов проведенного мониторингирования вариабельность температуры в парных ТА колебалась от 0 до $0,5^\circ\text{C}$, в среднем составляя величину $0,3^\circ\text{C}$. Полученные значения абсолютных величин температурных показателей в ТА и диапазона вариабельности термоасимметрии были использованы для дальнейшего проведения диссертационного исследования.

Исследование 5: определение диапазона вариабельности температурных показателей в репрезентативной ТА без внешних воздействий за период времени соответствующий продолжительности процедуры ИКТИ (22,5 мин.) у условно здорового обследуемого. Чтобы убедиться в том, что в репрезентативных по тесту «МТТА» ТА температура существенно не меняется, был проведен следующий эксперимент. У условно здорового 44-летнего добровольца измерялась температура кожной поверхности в трёх несимметричных ТА: Бай-хуэй (VG20), Да-чжуй (VG14), Гуань-юань (VC4) и в трёх симметричных ТА: Хэ-гу (Gi4) и Тай-чун (F3) (на конечностях) и Да-бао (RP21) (на грудной клетке). Для корректности результатов исследования была выбрана одна точка вне системы акупунктуры: в VII межреберье справа по средне-подмышечной линии. Измерение проводилось в кабинете рефлексотерапии при комнатной температуре 21°C . До начала измерения обследуемый находился в горизонтальном положении в течение 15 мин. в состоянии покоя (лежа на кушетке). В течение 24 минут в ТА было проведено 44 измерения ИБТ: 37 измерений – через каждые 5 секунд и 7 измерений через каждые 3 минуты начиная с третьей минуты измерений. Для каждой из точек были сгенерированы гистограммы частот отдельных показателей измерения температуры. Конфигурация полученных гистограмм не противоречит гипотезе о нормальности распределения полученных выборок. Метод сигмальных оценок позволил количественно оценить возможные отклонения в температуре исследованных ТА в течение времени, сравнимом с обычной длительностью процедуры ИКТИ. Во временном интервале $M \pm 3\sigma$ при нормальном распределении выборки укладывается 99,73% всех измерений температуры ТА. Отсюда можно сделать вывод о том, что у практически здорового субъекта вариация температуры

в ТА в течение времени, сравнимом с обычной длительностью процедуры ИКТИ, при условии отсутствия внешних воздействий не превышает $\pm 0,25^{\circ}\text{C}$ от начального измерения.

Дизайн исследования

Данная работа, учитывая особенности ОГ, является ретроспективно/проспективным, нерандомизированным интервенционным клиническим исследованием и ретроспективно/проспективным нерандомизированным, обсервационным исследованием для ГС, в котором были соблюдены все этические требования, предъявляемые Хельсинкской декларацией «Этические принципы медицинских исследований с участием людей». Схема дизайна исследования представлена на рисунке (Рисунок 2).

Для решения поставленных задач были сформированы две группы пациентов (ОГ и ГС) с тремя подгруппами в каждой (УС, ДН и ОНП).



Рисунок 2 – Дизайн исследования

В исследование было включено 180 пациентов с впервые верифицированным ИИ, из них 95 мужчин (53 %) и 85 (47 %) женщин в возрасте от 18 до 86 лет. По основному заболеванию, основному сопутствующему заболеванию, по зоне локализации и размеру ишемического очага, по полу и возрасту пациенты ГС были сопоставимы с пациентами в ОГ. Учитывая тенденцию к нарастанию частоты кардиоэмболического подтипа ИИ в молодом возрасте (Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Павлова Л.Н, 2011), в обе группы было включено по четыре пациента в возрасте от 18 до 35 лет с анатомическими особенностями строения сердца и сосудов (патологическая извитость позвоночных артерий, их гипоплазия, дефект овального окна, пролапс митрального клапана), которые явились причиной инсульта. В обе группы было включено по два пациента с ДН, у которых ОНМК кардиоэмболического генеза возникло после проведения в стационаре аортокоронарного шунтирования с осложнением в виде вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП). ГС формировалась искусственно,

ретроспективно по методике псевдоконтрольного дизайна, поскольку строгий рандомизированный эксперимент нельзя было осуществить по этическим соображениям. У пациентов ГС в лечебно-реабилитационных мероприятиях не использовались методы ИКТИ. Характеристика пациентов обеих групп с учетом пола, возраста, сопутствующей патологии, зоны поражения, размеров ишемического очага и этиопатогенетического подтипа ИИ приводится в таблице ниже (Таблица 1).

Таблица 1 - Краткая характеристика основной и группы сравнения

Показатели	Обследованные группы	
	ОГ (N=100)	ГС (N=80)
Возраст (средний)	61,4±2,4	60,7±2,3
Кол-во человек (n; %)		
Мужчины	56 (56 %)	39 (49 %)
Женщины	44 (44 %)	41 (51 %)
Зона поражения (n; %)		
ЛСМА	42 (42 %)	33 (41 %)
ПСМА	52 (52 %)	41 (51 %)
ВББ	6 (6 %)	6 (8 %)
Размер ишемического очага (в мм) (n; %)		
<15 мм	12 (12 %)	22 (28 %)
15-30 мм	29 (29 %)	34 (42 %)
>30 мм	59 (59 %)	24 (30 %)
Этиопатогенетические подтипы ИИ по TOAST (Adams H.P. et al., 1993) (n; %)		
Атеротромботический	42 (42 %)	37 (46 %)
Кардиоэмболический	58 (42 %)	43 54 %

Распределение пациентов обеих групп на три подгруппы соответствовало следующим критериям. Подгруппа УС (с угнетением сознания): кома 1-3 степени, гипертермия, судорожный синдром, выраженные двигательные нарушения, расстройства гемодинамики и дыхательной функции. Подгруппа ОНП (с очаговыми неврологическими проявлениями) с сохраненным сознанием, но с проявлениями головокружения, рвоты, икоты, гипотензии, гипертензии, нарушения слуха, речи, координации, зрения, глотания, нарушение функции тазовых органов). Подгруппа ДН (с двигательными нарушениями): с сохранённым уровнем сознания, но преимущественно имели место ДН, такие как тетраплегия, гемипарез, монопарез различной степени выраженности. Количественное распределение пациентов ОГ и ГС с учётом тяжести состояния и лидирующего клинического симптома приводится в таблице (Таблица 2).

Согласно стандарту и методическим рекомендациям по ведению данных категорий больных, все пациенты в профильном и реанимационном отделениях получали: стандартную фармакотерапию (базисную терапию для поддержания витальных функций организма, приём ноотропов, антикоагулянтов, антиагрегантов, гипотензивных, антиаритмических, противолипидемических препаратов; антибактериальную, гипотензивную); фармакотерапию диуретическими, седативными и антиаритмическими препаратами по показаниям; инотропную поддержку при сердечно-сосудистой недостаточности и методы

неинвазивной и инвазивной ИВЛ с помощью различных аппаратов при дыхательной недостаточности.

Таблица 2 - Количественное распределение пациентов основной и группы сравнения с учётом ведущего неврологического синдрома

Синдром	Основная группа (N=100)			Группа сравнения (N=80)		
	М., n (%)	Ж., n (%)	Всего, n (%)	М., n (%)	Ж., n (%)	Всего, n (%)
УС	15 (15 %)	15 (15 %)	30 (30%)	12 (15 %)	18 (23 %)	30 (38 %)
ОНП	15 (15 %)	15 (15 %)	30 (30 %)	14 (17 %)	11 (14 %)	25 (31 %)
ДН	26 (26 %)	14 (14 %)	40 (40 %)	13 (16 %)	12 (15 %)	25 (31 %)
Всего	56 (56 %)	44 (44 %)	100 (100 %)	39 (48 %)	41 (52 %)	80 (100 %)

Согласно Приказу МЗ РФ от 31.07.2020 № 788н «Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации взрослых», всем пациентам обеих групп проводилась стандартная ЛФК, направленная на предупреждение застойных явлений, для улучшения дренажной функции легких, стабилметрия с применением биологически обратной связи тренировки координации и когнитивных функций. Продолжительность занятий ЛФК определялась гемодинамическими показателями, состоянием пациента до начала выполнения упражнений и в ходе их проведения. Пациентам только ОГ и только на стационарном этапе (в том числе и в отделении реанимации) дополнительно проводили процедуры ИКТИ по разработанным и утверждённым методикам с использованием аппарата «ИК-Диполь» и аппаратно-программного комплекса «Терагерцевая акупунктурная игла». Эти лечебные мероприятия были единственными, что отличало пациентов ОГ от ГС.

Ретроспективная оценка результатов в ОГ и ГС проводилась на основании оценки лечащими врачами (неврологами стационара и амбулаторно-поликлинических подразделений), субъективного и объективного характера жалоб, данных клинико-лабораторных и инструментальных исследований, неврологических шкал, которые были получены из историй болезни и амбулаторных карт, были перенесены в индивидуальную регистрационную карту согласно этапам динамического наблюдения и затем в базу данных для анализа и статистической обработки.

Обследования пациентов проводились на современном оборудовании по единой программе в соответствии со стандартом обследования больных с ОНМК на стационарном этапе в профильном отделении и в отделении реанимации в начальный (острейший и острый) период заболевания и включали в себя лабораторные клинические и биохимические исследования, оценку электрокардиограммы (ЭКГ), суточный мониторинг ЭКГ, проведение ультразвукового сканирования интра- и экстракраниальных сосудов и компьютерную (КТ) и/или магниторезонансную томографию (МРТ) головного мозга для нейровизуализации очагов ИИ по градации современной

морфометрической классификации (В.И. Скворцова и соавт., 2023) для верификации диагноза всем больным при поступлении. У четверых пациентов в ОГ проведена повторная КТ на предмет динамики полученных данных в связи тяжёлым течением заболевания.

Неврологические шкалы.

Подходы к оценке клинической симптоматики и состояния пациентов в неврологической практике являлись общепринятыми. Особенностью применения неврологических шкал является то, что они отражают динамику оцениваемых ими показателей каждая в отдельности, в то время как для интегральной оценки лечебного эффекта необходимо суммирование баллов всех применяемых шкал. Некоторые из них не могут использоваться в прямом значении, поскольку имеют противоположную направленность векторов понятий «хуже-лучше» и «больше-меньше». В связи с этим для использования показателей шкал в статистической обработке и единообразного отражения оценки функционального восстановления больных после перенесённого инсульта было принято решение пользоваться инвертированными шкалами с обратным значением количества баллов (чем тяжелее – тем больше балл). Применяемый ряд шкал представлен в таблице ниже (Таблица 3).

Таблица 3 - Шкалы для оценки неврологической симптоматики и состояния пациентов

Неврологическая оценка	Шкала	Источник
Степень угнетения сознания	Шкала комы Глазго	Teasdale G., Jennet B. (1974)
Регистрацию исследования неврологического статуса в остром периоде и в дальнейшем в динамике	Шкала инсульта национального института здоровья (NIHSS)	Brott T. [et al.], 1989; Biller J. [et al.], 1990
Степень двигательных нарушений и их динамика	Шестибалльная Шкала	L. McPeak (1996); M. Вейсс, (1986)
Нарушения чувствительности и их изменения	Шкала Фугл-Майер	раздел «Н» (1975)
Степень нарушения функций и жизнедеятельности	Шкала Рэнкин	Rankin J. (1957)
Результат исхода реабилитации	Шкала Рэнкин	Rankin J. (1957)
Индекс активностей повседневной жизни	Модифицированная шкала Бартел (20 баллов)	D.Barthel (1955); модификация D. Wade (1992)
Контроль динамики вертикализации пациента в положении сидя	Шкала Sandin & Smith оценки баланса в положении сидя	Sandin K.J., Smith B.S. (1990)
Контроль динамики вертикализации пациента в положении стоя	Шкала Bohannon оценки баланса в положении стоя	Bohannon R.V. (1989)

У следующих шкал за максимальное значение принимался минимальный балл: шкала комы Глазго, шкала Бартел, шкала Фугл-Мейер раздел «Н» (1975), шкала оценки баланса в положении сидя (Sandin K.J., Smith B.S., 1990), шкала

оценки баланса в положении стоя (Bohannon R.V., 1989). Данный подход уже использовался в исследованиях неврологического плана, в том числе в работах по инсульту.

Методики применения ИКТИ при ОНМК на стационарном этапе.

Были разработаны методики применения ИКТИ у пациентов ОГ в условиях стационара (реанимация, палата профильного отделения, кабинет рефлексотерапии) для каждой подгруппы, а также при нарушении функции тазовых органов и пневмонии как осложнений. Алгоритмы проведения каждой из методик представлены на рисунках (Рисунок 3, 4, 5). Курсовое применение ИКТИ составляло до 11 процедур в зависимости от имеющейся неврологической симптоматики и динамики её регресса и длительностью одной процедуры 22,5 минуты. При термоасимметрии использовалась ТА на стороне с большим показателем. Методика при пневмониях применялась при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методика при ДН была ориентирована на пунктурное воздействие ИКТИ при различной выраженности степени монопареза, гемипареза и тетрапареза с применением аппарат «ИК-Диполь» с внутренним диаметром излучателя 8 мм (АПК «ТАПИ»).



Рисунок 3 – Алгоритм применения ИКТИ при ИИ на стационарном этапе при УС. Обозначения: БХ - ТА Бай-хуэй (VG20), Т(БХ) – температура в ТА Бай-хуэй в градусах Цельсия, ДБ - ТА Да-бао (Rp21), Т(ДБ) – температура в ТА Да-бао в градусах Цельсия



Рисунок 4 – Алгоритм применения ИКТИ при ИИ на стационарном этапе при ДН и ОНП. Обозначения: ХГ - ТА Хэ-гу (Gi4), ДЧ - ТА Да-чжуй (VG14), ТЧ - ТА Тай-чун (F3), пораж. стор. – на пораженной стороне



Рисунок 5 – Алгоритм применения ИКТИ при ИИ на стационарном этапе при осложнениях. Обозначения: ДБ - ТА Да-бао (Rp21), Т(ДБ) – температура в ТА Да-бао в градусах Цельсия, ГЮ - ТА Гуань-юань (VC4), dextra – на правой стороне, sinistra – на левой стороне

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Динамика регресса неврологической симптоматики при ОНМК в остром периоде на стационарном этапе

Подгруппы ОГ и ГС с УС. Для оценки состояния пациентов с УС использовалась только шкала комы Glasgow. В таблице ниже приводятся показатели для сравнительной оценки ОГ и ГС (Таблица 4).

Таблица 4 - Сравнение ОГ и ГС по некоторым количественным показателям больных с ИИ, находившихся при поступлении в стационар в коматозном состоянии

Показатели	Статистические параметры		
	ОГ (n=30)	ГС (n=30)	t-критерий по Стьюденту; p
	Баллы (M±m)	Баллы (M±m)	
Шкала комы Glasgow (инвертированная), баллы	10,23±0,35	10,43±0,24	0,64; p>0,05
Min суток в коме по группе	1	1	0
Max суток в коме по группе	12	3	0
Σ общая в коме по группе, сутки	114	65	0
Продолжительность пребывания в отделении реанимации, сутки	5,47±0,59	6,90±0,59	0,09; p>0,05
Продолжительность пребывания в неврологическом отделении, сутки	17,93±0,87	20,33±0,90	0,06; p>0,05

Уменьшение сроков пребывания пациентов ОГ в реанимационном отделении по сравнению с больными ГС до двух суток значительно сокращает фармакологическую нагрузку, ускоряет перевод на профильное отделение и позволяет раньше начать адекватные реабилитационные мероприятия. Сокращение на трое суток пребывания пациентов ОГ в профильном отделении делает возможным более ранний перевод их на второй (амбулаторно-поликлинический) этап реабилитации и приближает третий (санаторно-поликлинический) этап реабилитации. Динамика выявленных после восстановления сознания симптомов отражена в показателях инвертированной шкалы Barthel при сравнительной оценке пациентов ОГ и ГС (Таблица 5).

Представленные в таблице данные свидетельствуют, что исходные 19,80±0,15 баллов в ОГ против 19,03±0,24 в ГС, характеризует пациентов ОГ как более тяжёлых, хотя достоверно это и не подтверждается. Однако, результаты данных при выписке достоверно подтверждают более быстрое функциональное восстановление у больных этой группы. Показатель обратной шкалы Barthel в ОГ при выписке, равный 4,20±0,74 балла против 10,46±0,78 в ГС (t-критерий по Стьюденту 2,77; p<0,01), в 2,5 раза превалирует при сравнительной оценке этих результатов, что свидетельствует о преимуществе лечебно-реабилитационных мероприятий, которыми являлись методики ИКТИ, используемые в ОГ.

Таблица 5 - Динамика восстановления функционального состояния больных с УС, инвертированная шкала Barthel, ОГ против ГС, при поступлении и выписке из стационара

Этапы наблюдения	Статистические параметры по инвертированной шкале Barthel		
	ОГ (n=30)	ГС (n=30)	t-критерий по Стьюденту; p
	Баллы (M±m)	Баллы (M±m)	
При поступлении	19,80±0,15	19,03±0,24	Недостаточно
При выписке	4,20±0,74	10,46±0,78	2,77; p<0,01

Подгруппы ОГ и ГС с ОНП. В обследовании пациентов с применялись все перечисленные неврологические шкалы, за исключением шкалы комы Глазго, так как пациенты находились в сознании. Уменьшение выраженности неврологических проявлений и их регресс совпадал со снижением и стабилизацией показателей температуры в ТА Да-чжуй (VG14) в пределах физиологического коридора. Динамика восстановления функционального состояния пациентов ОГ и ГС с ОНП по результатам шкалы NIHSS (0 – состояние удовлетворительное; 3-8 – неврологические нарушения легкой степени; 9-12 – неврологические нарушения средней степени; 13-15 — тяжелые неврологические нарушения; 16-34 – неврологические нарушения крайней степени тяжести; 34 – кома) представлена в таблице 6.

Таблица 6 - Динамика восстановления функционального состояния больных с ОНП, шкала NIHSS, ОГ против ГС при поступлении и выписке из стационара

Этапы наблюдения	Статистические параметры по шкале NIHSS		
	ОГ (n=30)	ГС (n=25)	t-критерий по Стьюденту; p
	Баллы (M±m)	Баллы (M±m)	
При поступлении	29,50±0,61	21,2±1,22	5,9; p<0,001
При выписке	8,40±0,48	10,76±1,0	5,0; p<0,01

Очевидно, исходное состояние пациентов ОГ по данным шкалы NIHSS было более тяжёлое по сравнению с больными ГС. При выписке из стационара пациенты ОГ имеют неврологические нарушения легкой степени, в то время как у пациентов ГС преобладают неврологические нарушения средней степени тяжести. Показатели шкалы NIHSS в ОГ статистически достоверно значительно превосходят показатели больных ГС при выписке из стационара.

Результаты статистической обработки по шкале Barthel (обратные значения) представлены в таблице 7. Больные в ОГ при поступлении были более тяжёлые по состоянию, чем в ГС, но статистически это недостаточно (t-критерий по Стьюденту 1,48; p>0,05), в отличие от предыдущей шкалы NIHSS. При выписке же происходит превалирование показателей шкалы Barthel, характеризующих преимущество восстановления пациентов ОГ в сравнении с больными ГС, что статистически достоверно подтверждается.

Результаты процесса лечения пациентов в ОГ при дополнительном применении ИКТИ опережают показатели пациентов в ГС как по шкале Бартел, так и по шкале NIHSS.

Таблица 7 - Динамика восстановления функционального состояния больных с ОНП, инвертированная шкала Barthel, ОГ против ГС, при поступлении и выписке из стационара

Этапы наблюдения	Статистические параметры по инвертированной шкале Barthel		
	ОГ (n=30)	ГС (n=25)	t-критерий по Стьюденту; p
	Баллы (M±m)	Баллы, (M±m)	
При поступлении	19,80±0,39	18,32±0,88	1,48; p>0,05
При выписке	5,57±0,65	10,40±0,71	4,83; p<0,001

Подгруппы ОГ и ГС с ДН. Динамика восстановления функционального состояния больных ОГ и ГС с ДН оценивалась по данным инвертированной Шестибальной шкалы оценки мышечной силы при поступлении и выписке из стационара и представлена в таблиц 8. Из представленной таблицы следует, что исходно степень выраженности пареза у пациентов в ОГ превосходит пациентов в ГС (4,88±0,04 против 4,24±0,18 балла), что достоверно (3,5; p<0,01). Сравнивая показатели пациентов ОГ и ГС при выписке (1,27±0,10 баллов против 2,76±0,14; t-критерий по Стьюденту 8,0; p<0,001), достоверно подтверждается, что динамика восстановления ДН в ОГ происходит со значительным опережением пациентов ГС. При этом побочных эффектов в виде усиления спастики или снижения мышечного тонуса в кисти или стопе лечащими врачами не отмечалось.

Таблица 8 - Динамика восстановления функционального состояния больных с ДН, инвертированная Шестибальная шкала, ОГ против ГС, при поступлении и выписке из стационара

Этапы наблюдения	Статистические параметры по инвертированной Шестибальной шкале оценки мышечной силы		
	ОГ (n=100)	ГС (n=80)	t-критерий по Стьюденту; p
	Баллы (M±m)	Баллы (M±m)	
При поступлении	4,88±0,04	4,24±0,18	3,5; p<0,01
При выписке	1,27±0,10	2,76±0,14	8,0; p<0,001

Различие показателей Шестибальной шкалы более чем в 2 раза говорит о преимуществе использования методик ИКТИ в лечении и ранней реабилитации в ОГ и более раннем восстановлении двигательных нарушений у этой категории больных, по сравнению с пациентами ГС.

Динамика восстановления функционального состояния пациентов с осложнениями ОНМК в остром периоде на стационарном этапе лечения. Во внимание были приняты такие осложнения при ОНМК, как нарушения функции тазовых органов и пневмония. Эффективность проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий при ИИ зависит от степени влияния на последствия ИИ, которые по данным Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья Всемирной организации здравоохранения подразделяются на пять уровней (WHA, 1980): паталогический процесс, неврологические нарушения, инвалидизация, социальная

дезадаптация и качество жизни. Раннее развитие таких осложнений у больных удлиняет сроки пребывания пациента в стационаре, ограничивает применение и снижает эффективность реабилитационного лечения. Своевременная и динамичная оценка клинических симптомов и их анализ при ОНМК является важнейшей составляющей лечения и понимания сущности реабилитационного процесса (Шкловский В.М. с соавт., 2015). Таким образом, взаимосвязь клинической симптоматики исходно и показателей теста «МТТА» позволили нам учитывать динамичность регресса неврологического дефицита, оценивать стабилизацию полученных результатов и адекватно этому использовать методики ИКТИ.

Применение методики ИКТИ при нарушении функции тазовых органов с воздействием на эпицентр ТА Гуань-юань (VC4) проводилось как в условиях реанимационного, так и профильного отделений. Стабилизация показателей теста «МТТА» при проведении процедур ИКТИ близкой к коридору физиологической нормы совпадает с восстановлением нарушенной функции и разрешением этого осложнения. После 3–5 процедур наблюдалось восстановление температуры в данной ТА до уровня коридора, равного 29,8–31,9°C. К этому времени было отмечено заметное улучшение физиологических отправления (появление регулярности и полноты опорожнения мочевого пузыря и кишечника).

При осложнении процесса пневмонией, применялись методики с использованием воздействия на эпицентр ТА Да-бао (RP21) на стороне с большим показателем температуры, как в условиях реанимации (если пациент находится на ИВЛ), так и в профильном отделении. Разрешение НКП/ВАП происходило со стабилизацией показателей температуры в ТА Да-бао (RP21) в пределах коридора нормы 28,9–32,7°C справа и 28,7–32,5°C слева и уменьшением термоасимметрии в пределах от 0,5–1°C. После 4–6 процедур ИКТИ наблюдалась положительная рентгенологическая динамика, снижение и стабилизация температуры в данной ТА в пределах коридора 28,9–32,7°C с уменьшением термоасимметрии от 1,2 до 0,5°C. Также отмечалось снижение лейкоцитоза, СОЭ и СРБ, и их нормализация в дальнейшем.

Динамика регресса неврологической симптоматики при ОНМК в отдаленном периоде

Оценка результатов лечения и ранней реабилитации проводилась на момент выписки из стационара, через 6, 12, 24 и 36 месяцев от момента госпитализации. Исходная клиническая симптоматика и показатели неврологических шкал являлись основным критерием для сравнения между больными ОГ и ГС. Динамика восстановления пациентов с ОНМК в ОГ и ГС после выписки, у которых исходно в клинической картине присутствовало УС, рассматривалась отдельно от пациентов с сохранённым сознанием, в том числе при наличии ОНП и ДН. Данный методический приём, рассматривающий вначале отдельно восстановление неврологического дефицита пациентов, а затем в общем количестве всей ОГ и ГС, позволил оценить динамику регресса преимущественной симптоматики и её влияние на функциональное восстановление в группах в целом. Для интегральной оценки и статистической обработки при суммировании показателей шкал в ряде случаев были использованы инвертированные значения.

Динамика восстановления функционального состояния пациентов с УС при ИИ в отдалённом периоде до трёх лет. Показатели шкалы Barthel пациентов ОГ и ГС после выписки с данными этапов отдалённого периода наблюдения до трёх лет представлены в таблице ниже (Таблица 9).

Из представленных в таблице данных следует, что динамика функционального восстановления пациентов в ОГ достоверно превосходит возможности больных в ГС от момента выписки из стационара и заканчивая поэтапно трёхлетним сроком наблюдения. Отметим, что при выписке больные ОГ с баллом $4,20 \pm 0,74$ (t-критерий по Стьюденту $2,77$ $p < 0,01$) при обратном значении по шкале Бартел, соответствуют полной независимости от посторонней помощи, тогда как больные ГС приближаются к этому состоянию через три года наблюдения (t-критерий по Стьюденту 6 $p < 0,01$).

Таблица 9 - Динамика восстановления функционального состояния больных с УС, инвертированная шкала Barthel, ОГ против ГС, период наблюдения до трёх лет.

Этапы наблюдения	Статистические параметры по инвертированной шкале Barthel, 36 месяцев				
	ОГ		ГС		t-критерий по Стьюденту; p
	Кол-во больных	Баллы (M±m)	Кол-во больных	Баллы (M±m)	
При выписке	30	$4,20 \pm 0,74$	30	$10,46 \pm 0,78$	$2,77$; $p < 0,01$
Через 6 мес.	30	$1,57 \pm 0,33$	29	$7,31 \pm 0,96$	$2,43$; $p < 0,05$
Через 12 мес.	29	$0,97 \pm 0,22$	29	$6,97 \pm 0,99$	$5,7$; $p < 0,001$
Через 24 мес.	29	$0,76 \pm 0,16$	28	$5,68 \pm 0,79$	$6,2$; $p < 0,001$
Через 36 мес.	29	$0,72 \pm 0,16$	27	$4,63 \pm 0,65$	6 ; $p < 0,001$

Представленные результаты статистически достоверно подтверждают эффективность восстановительного процесса с тенденцией нарастания от момента выписки к трём годам у пациентов ОГ. Такая существенная разница является следствием включения применения ИКТИ. Динамика функционального восстановления пациентов ОГ и ГС для более наглядного представления показана на следующем рисунке (Рисунок 6). Восстановление в первую очередь сознания способствовало дальнейшему уточнению клинической симптоматики, неврологического дефицита и других выявляющихся нарушений и в дальнейшем влияло на функциональное восстановление пациентов ОГ.

Динамика восстановления функционального состояния пациентов с ОНП при ОНМК в отдалённом периоде до трёх лет. Превалирование динамики восстановления в ОГ статистически достоверно на всех этапах динамического наблюдения и представлено в таблице 10.

Статистически достоверное превалирование динамики восстановления в ОГ на всех этапах динамического наблюдения говорит о том, что процесс лечения и реабилитации в ОГ, проведённый на стационарном этапе, имеет преимущества по сравнению с результатами пациентов ГС. Статистически подтверждённые положительные результаты, полученные на всех этапах наблюдения, являются следствием дифференцированного применения ИКТИ на стационарном этапе лечения и ранней реабилитации.

Убывание функциональных расстройств по обратной шкале Бартель, баллы

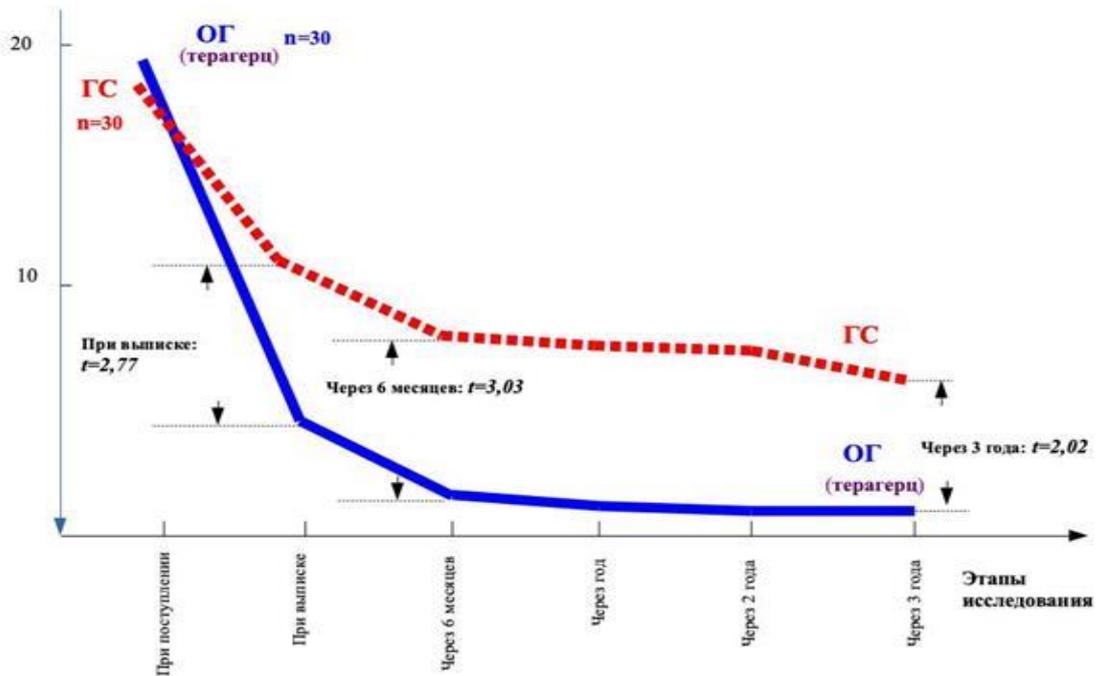


Рисунок 6 – Динамика функционального восстановления функционального состояния пациентов с ОНМК и угнетением сознания по данным обратной шкалы Бартел основной группы и группы сравнения

Динамика восстановления функционального состояния пациентов с ДН при ОНМК в отдалённом периоде до трёх лет. С целью обобщения и наглядного представления о динамике восстановления двигательных нарушений приведены результаты статистической обработки, инвертированной Шестибалльной шкалы оценки мышечной силы у всех пациентов ОГ и ГС в таблице 11.

Таблица 10 - Динамика восстановления функционального состояния больных с ОНП, инвертированная шкала Barthel, ОГ против ГС, период наблюдения до 3 лет.

Этапы наблюдения	Статистические параметры				
	Основная группа		Группа сравнения		t-критерий по Стьюденту; p
	кол-во больных	баллы М±m	кол-во больных	баллы М±m	
При выписке	30	8,40±0,48	25	10,76±1,0	5,0; p<0,01
Через 6 месяцев	30	3,67±0,52	25	10,24±1,41	4,4; p<0,01
Через 1 год	30	1,50±0,36	25	9,12±1,07	7,4; p<0,001
Через 2 года	30	1,03±0,36	24	8,79±1,20	6,16; p<0,001
Через 3 года	29	0,67±0,25	23	7,09±0,77	5,7; p<0,001

Из таблицы следует, что по данным инвертированной Шестибалльной шкалы результат степени пареза в ОГ при выписке ($1,27 \pm 0,10$ балла против $2,76 \pm 0,14$ в ГС; t-критерий по Стьюденту 8,0; $p < 0,001$) превосходит показатели в ГС практически более чем в 2 раза с высокой степенью достоверности. Максимальное

снижение степени пареза в ОГ по сравнению с ГС наблюдается через 6 месяцев: $0,73 \pm 0,03$ балла в ОГ против $2,56 \pm 0,15$ в ГС (t-критерий по Стьюденту 12,8 и $p < 0,001$). Через 12 месяцев также происходит нарастание динамики в ОГ с высокой степенью достоверности $0,59 \pm 0,06$ балла против $2,49 \pm 0,16$ в ГС (t-критерий по Стьюденту 5,14; $p < 0,001$). Далее через 24 месяца в ОГ сохраняется нарастание положительной динамики (t-критерий по Стьюденту 5,14; $p < 0,001$). Значительный прирост восстановления по сравнению с 12 и 24 месяцами отмечается на последнем этапе – через 3 года: в ОГ $0,32 \pm 0,05$ балла против $2,00 \pm 0,17$ в ГС (t-критерий по Стьюденту 10,5; $p < 0,001$). Динамика восстановления ДН в ОГ происходит со значительным опережением пациентов ГС, особенно в период после выписки из стационара; затем через 6 месяцев достигает максимума; в 12 и 24 месяца стабильно сохраняется и снова нарастает к трём годам.

Таблица 11 - Динамика восстановления функционального состояния больных с двигательными нарушениями, инвертированная Шестибалльная шкала, ОГ против ГС, период наблюдения до трёх лет

Этапы наблюдения	Статистические параметры по инвертированной Шестибалльной шкале оценки мышечной силы, 36 месяцев				
	ОГ		ГС		t-критерий по Стьюденту; P
	Кол-во больных	Баллы (M \pm m)	Кол-во больных	Баллы (M \pm m)	
При выписке	100	$1,27 \pm 0,10$	80	$2,76 \pm 0,14$	8,0; $p < 0,001$
Через 6 мес.	100	$0,73 \pm 0,03$	77	$2,56 \pm 0,15$	12,8; $p < 0,001$
Через 12 мес.	99	$0,59 \pm 0,06$	77	$2,49 \pm 0,16$	5,14; $p < 0,001$
Через 24 мес.	99	$0,39 \pm 0,05$	74	$2,30 \pm 0,14$	5,14; $p < 0,001$
Через 36 мес.	99	$0,32 \pm 0,05$	71	$2,00 \pm 0,17$	10,5; $p < 0,001$

Интегральные оценки результатов стационарного лечения и последующего динамического наблюдения в отдалённом периоде до трёх лет и их сравнение у пациентов ОГ и ГС.

Интегральная оценка и сравнение результатов лечения и реабилитации, предпринятая в работе с набором инвертированных неврологических шкал и предложенного алгоритма применения методик ИКТИ, позволила наглядно проиллюстрировать разницу в преимуществе динамики у пациентов ОГ против ГС. Графический рисунок обобщенной схемы приводится ниже (Рисунок 7).

Интерес к использованию набора неврологических шкал был обусловлен изучением их наибольшей значимости применения на различных этапах исследования, а также оценки эффективности используемых методик с учётом достоверности полученных результатов.

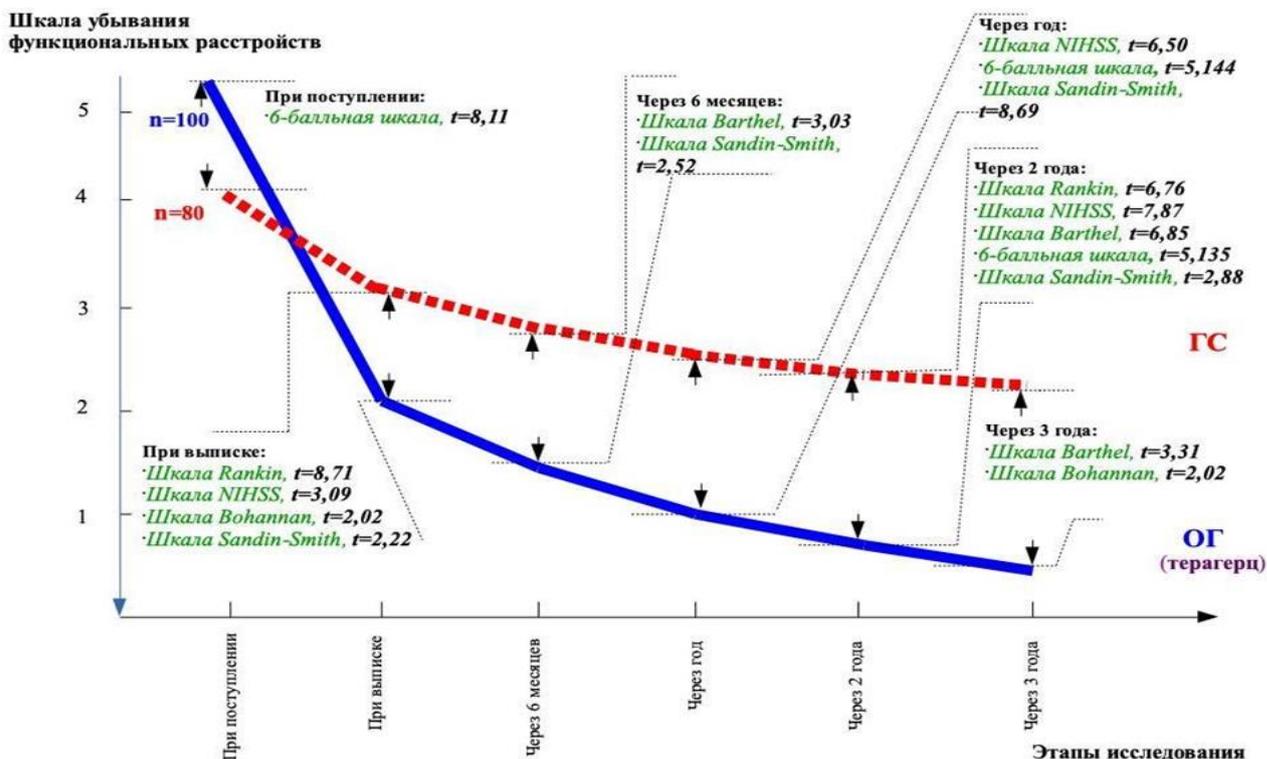


Рисунок 7 – Шкала убывания функциональных расстройств в ОГ и группе ГС

Из представленного графического рисунка следует, что данные шкалы Рэнкин являются наиболее характеризующими, как функциональные нарушения, так и их динамику после применения методик ИКТИ у пациентов ОГ в сравнении с ГС, что достоверно подтверждается при статистической обработке ($t=8,71$). Наибольшей положительной динамикой из представленных этапов исследования отличается этап стационарного лечения, где в остром периоде инсульта происходит максимальное применение основных и значимых лечебно-реабилитационных мероприятий (фармакотерапия, методы интенсивной терапии, ЛФК), результаты которых оцениваются при выписке и в дальнейших периодах исследования. На Рисунке 7 приводятся данные статистической обработки неврологических шкал, которые являются отражением качества жизни и эффективности применяемых лечебно-реабилитационных мероприятий. Полученные результаты от момента дополнительного применения курсового ИКТИ в количестве 8–11 процедур в ОГ значительно превосходят данные ГС при сравнении на всём периоде наблюдения. Курсовое применение методик ИКТИ только на стационарном этапе статистически достоверно влияет на процессы восстановления у пациентов с тяжёлым течением ИИ, со средними или лёгкими его проявлениями в остром периоде и в отдалённом трёхлетнем периоде, что наглядно представлено в обобщенной схеме.

Механизм действия ИКТИ

В течение многолетнего применения нами ИКТИ при ОНМК и на основании собственных клинических наблюдений с привлечением современных данных молекулярной биологии, цитологии и гистологии, сформировалось представление о механизме действия данного ЛФФ (Реуков, А.С., 2015). В механизме терапевтического действия ИКТИ важную роль играет участие ЦНС целостного

организма в качестве приемо-передающего аппарата и центрального анализатора.

В ниже предлагаемой нами гипотезе следует рассмотреть одну из возможных моделей механизма действия ИКТИ, в которой первичными акцепторами ТГц являются рецепторы TRPA 1 эпидермоцитов. Выбор данного рецептора неслучаен, так как он широко представлен не только в клетках эпидермиса, но и в глубже расположенных тканях. Наше представление о возможном механизме действия ИКТИ не противоречит современной теории о реакции организма на ожидаемую или уже существующую опасность. Данная теория опирается на концепцию рецепторов распознавания молекулярных паттернов угрозы или повреждения (Danger/Damage-associated molecular patterns recognition receptors), являющуюся дальнейшим развитием идеи Ганса Селье (1907–1982) об универсальной неспецифической реакции живых существ на угрожающие воздействия на уровне молекулярной биологии (Selye H. A., 1936).

«Danger theory» впервые была изложена П. Мацингер (Matzinger P., 1994). Логическое структурирование концепции предложено известным немецким хирургом-трансплантологом Вальтером Ландом в 2004 году. Ему же принадлежит и термин «молекулярные паттерны, ассоциированные с повреждением» (Damage-associated molecular patterns – DAMP) (Land, W.G., 2004). Следует отметить, что врачами-клиницистами, а особенно неврологами и физиотерапевтами, понятие об угрозе и опасности для клетки, сформулированное хирургом-трансплантологом, должно рассматриваться более широко – как доминантный сигнал с последующей на него реакцией не обязательно характерной для стресса.

При параметрах ИКТИ, генерируемых аппаратом «ИК-Диполь», ТГц модуляция позволяет оказывать влияние не только на кожные ноцицепторы, но и на висцеральные (путем влияния на репрезентативные ТА и рефлексогенные зоны внутренних органов) (Haggard, P., 2013). Абсорбируя фотоны ИКТИ, расположенная на обращенной к поверхности кожи стороне клеточной мембраны эпидермоцита, гигантская молекула рецептора TRPA 1 (J. Sandby- Moller, T. Poulsen, H.C. Wulf., 2003) подвергается конформационному преобразованию, в результате которого открывается пора (канал), куда цепочкой по одному (Selye H.A., 1936) устремляются катионы, движимые их градиентом концентрации. Отсюда следует, что TRPA 1 (как неспецифический катионный проводник) может пропускать любые катионы. Однако через канал внутрь клетки поступают в основном два катиона. Это Na^+ , имеющий наибольшую концентрацию снаружи клетки (145 мМ/л, градиент концентрации снаружи/внутри примерно 30 раз), и Ca^{++} , имеющий значительно меньшую концентрацию снаружи (1–2 мМ/л), зато колоссальный градиент концентрации снаружи/внутри (около 10000 раз).

Поступление двух таких типично внеклеточных катионов внутрь клетки ведёт к деполяризации наружной клеточной мембраны и реполяризации мембран внутриклеточных структур, например, митохондрий, и является для клетки экстраординарным явлением, активирующим многочисленные регуляторные цепочки внутриклеточных реакций. При этом осуществляется сборка и активация такого универсального датчика внутриклеточной опасности, как инфламмосома NLRP3 (G.S. Lee et al., 2012.)

Затем, при участии каспазы-1, происходит трансформация

предсуществовавших и неактивных проинтерлейкинов-1 альфа и бета в соответствующие интерлейкин-1 альфа и интерлейкин-1 бета. Последние секретируются абсорбировавшим фотон эпидермоцитом во внеклеточное пространство и реагируют с общим для обоих цитокинов рецептором интерлейкина-1 как соседних эпидермоцитов, так и других видов резидентных клеток эпидермиса. Путём диффузии в дерму, интерлейкин-1 активирует свободные окончания находящиеся здесь афферентных нервных клеток всех видов, а также другие типы клеток описанных выше клеточных структур дермы и рецепторов глубоко лежащих тканей, что схематично представлено на рисунке (Рисунок 8).

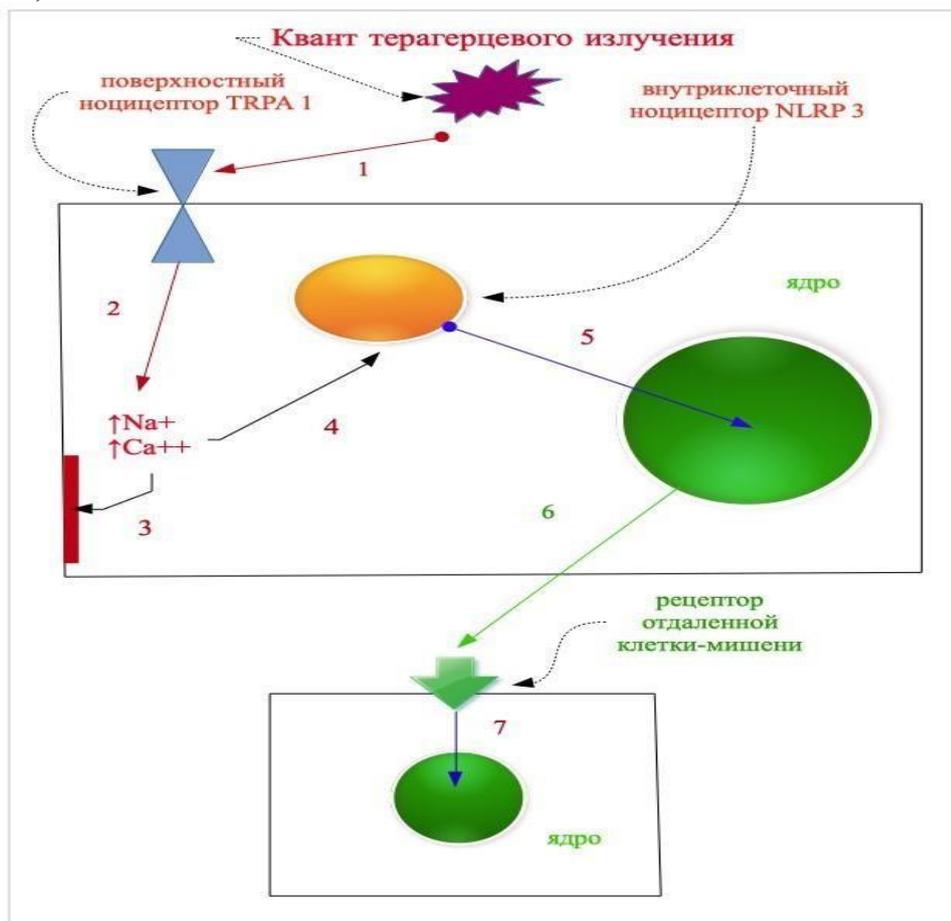


Рисунок 8 – Схема клеточных и межклеточных реакций на ТГц излучение: 1 – воздействие фотона ТГц излучения на рецептор TRPA 1; 2 – повышение внутриклеточной концентрации катионов натрия и кальция; 3 – деполяризация клеточной мембраны с инициацией афферентного импульса, в ЦНС; 4 – активация внутриклеточного ноцицептора NLRP 3; 5 – передача ноцицептивных сигналов в ядро клетки; 6 – транскрипция, трансляция, посттрансляционный процессинг и секреция сигнальных молекул иммунной реакции; 7 – передача сигнала в ядро для инициации транскрипции факторов иммунной реакции

Из вышеизложенного следует, что за счёт секреции интерлейкина-1, как одного из универсальных гуморальных трансдукторов сигнала тревоги, осуществляется не только локальное, но и системное оповещение о возможной опасности. Поскольку рецептор TRPA 1 широко представлен не только в клетках эпидермиса, но и обильно экспрессируется на клеточных мембранах, активно функционирует как полимодальный ноцицептор эпидермоцитов и меланоцитов

(Fernandes, E.S., 2012), а также свободных нервных окончаний афферентных волокон Аδ и С, становится ясным, что именно рецепторы TRPA 1 эпидермоцитов могут являться первичными акцепторами ИКТИ.

Однако это лишь первая ступень сигнализации. Учитывая количественное и качественное многообразие как эпидермального, так и дермального клеточных ансамблей, каждый участник которых разрабатывает тему тревоги с присущей ему уникальностью, а также вступление в действие многочисленных первичных и вторичных контуров обратной связи, мозг начинает получать множество естественных периферических сигналов. В результате в ЦНС формируется афферентная «матрица-вызов», на которую она вынуждена выстраивать соответствующую реципрокную эфферентную «матрицу-ответ». Принципиальной характеристикой афферентной «матрицы-вызова» является её упорядоченность, не искажённая диссонансом какого-либо значимого реального повреждения, что решающим образом сказывается на формировании реципрокной «матрицы-ответа». Иными словами, «матрица-вызов» играет роль камертона, по которому ЦНС перенастраивается. Можно сказать, что в процессе формирования «матрицы-ответа» происходит перезагрузка ЦНС, гармонизирующая собственные функциональные связи системы, снимающая устоявшиеся патологические доминанты и ингибирования. Следовательно, вполне возможно, что именно этим и объясняется положительная динамика курсового применения ИКТИ в остром периоде патологического процесса, при обострении хронических состояний, а также в отдалённом периоде при динамическом наблюдении пациентов с ОНМК.

Разработка аппарата для пунктурного воздействия ИКТИ

В процессе выполнения диссертационного исследования для решения поставленных задач и повышения эффективности лечения больных с ДН при ОНМК, был разработан опытный образец аппаратно-программного комплекса для пунктурного воздействия ТГц излучением - АПК «ТАПИ». Одной из особенностей ТА является высокая степень их представительства в ЦНС и, в частности, в головном мозге, что находит свое прямое подтверждение в современных имиджинговых исследованиях об эффективности и специфичности применения рефлексотерапии с учётом показаний этих зон (Yang, J. et all, 2012; M. Yang M., et all 2014).

При ОНМК, когда сам центральный анализатор - головной мозг – серьезно поврежден, реакция на иглоукалывание оказывается противоречивой и не вполне адекватной. На основании этих данных вполне обоснована была бы возможность замены воздействия акупунктурной иглой пунктурным воздействием, что, в свою очередь, позволило бы расширить возможности лечения путём воздействия на ТА ушной раковины методами аурикулярной рефлексотерапии. Блок схема АПК «ТАПИ» приведена ниже (Рисунок 9).

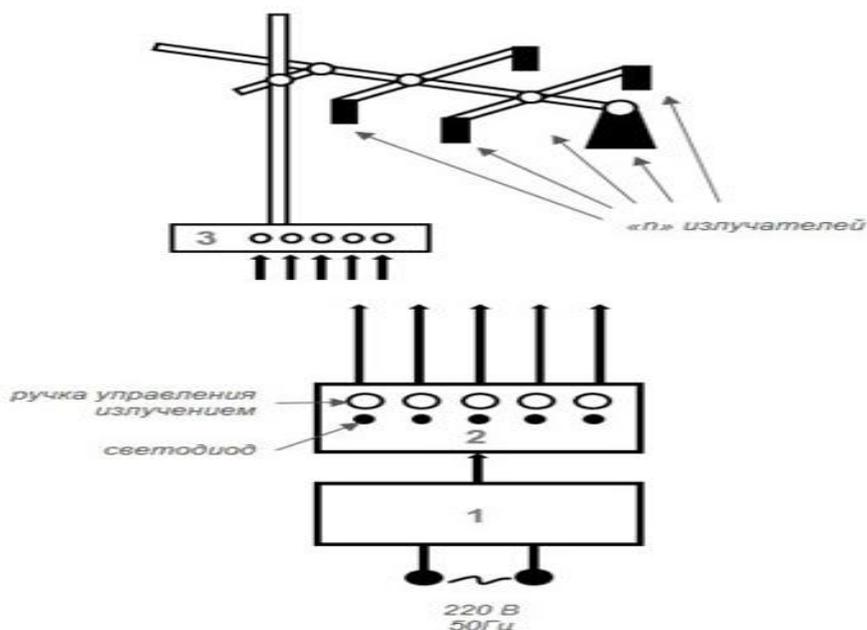


Рисунок 9 – Блок-схема прибора для терагерцевой пунктуры: (1) - источник питания, к которому подключён блок управления (2); к выходам блока управления (2) подключено n количество излучателей (3)

В связи с малым размером ТА (площадью от 0,03 до 1,0 см²), для каждого излучателя были предусмотрены по 4 световых курсора-указателя для более точного наведения излучателя на выбранную точку. Все излучатели имеют конструктивную возможность работы также со стандартным излучателем прототипа площадью 79 см², предназначенных для облучения различных частей кожной поверхности тела человека большей площади (зон Захарьина-Геда). Предлагаемая конструкция позволяет осуществлять индивидуальную настройку каждого излучателя по времени излучения, причем возможна независимая работа каждого излучателя одновременно и автоматическое отключение излучателей по завершению запрограммированного для них отрезка работы.

Следует отметить, что разработка АПК «ТАПИ» явилась важным практическим результатом для дальнейшего исследования по алгоритмированию применения методик ИКТИ при ДН с последующей патентной защитой отечественного приоритета в области пунктурного использования ТГц излучения для лечения больных с ОНМК.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Опыт использования ТГц терапии в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ показал высокую эффективность метода. В связи с этим было бы целесообразно провести в дальнейшем:

- рандомизированное контролируемое клиническое исследование, в котором ТГц терапия проводилась бы сразу при поступлении больного как метод лечения первой линии и определение экономической выгоды от уменьшения продолжительности пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии и в стационаре в целом;
- многоцентровое исследование экономической эффективности данного

метода для определения дальнейшего направления развития и разработки программ по внедрению ИКТИ в практику лечебно-реабилитационного процесса при неотложных состояниях;

- клиническое исследование об эффективности ИКТИ у больных с ОНМК и осложнениями после новой вирусной инфекции COVID-19 - PASC (post-acute sequelae of COVID-19: пневмония, тромбоз, полинейропатия, «мозговой туман» и другие когнитивные нарушения;

- расширить методики успешного применения в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ ТГц терапии в предоперационном периоде у пациентов с ОНМК различного генеза (гемодинамически значимое открытое овальное окно, стенозирующе-окклюзионное поражение экстракраниальных артерий, диссекция церебральных артерий с их тромбозом и др.) и организовать научно-методические центры предоперационной подготовки для неврологических больных с показаниями к нейрохирургическому лечению путём интервенционных эндоваскулярных вмешательств;

- организовать центры по подготовке и обучению врачей физиотерапевтов, рефлексотерапевтов и среднего медперсонала методикам применения ИКТИ при ОНМК для реанимационных и профильных отделений стационарного звена с дальнейшей модернизацией аппаратуры и её дизайна в соответствии со спецификой практического здравоохранения;

ВЫВОДЫ

1. Анализ и оценка опыта применения в медицинских исследованиях современных ЛФФ, таких как ИК лазерное и моно частотное ТГц излучение, позволили разработать методику модифицированного применения широкополосного ИКТИ у пациентов с ОНМК, с учётом требований отечественных и международных организаций.

2. У здоровых лиц в репрезентативных непарных ТА диапазоны коридора температуры составили для Бай-хуэй (VG20), Да-чжуй (VG14) и Гуань-юань (VC4) 29,2–32,8°C, 29,1–33,4°C и 29,8–33,8°C, соответственно. В парных ТА диапазоны коридора температуры для ТА Хэ-гу (Gi4), Да-бао (RP21) и для ТА Тай-чун (F3) составили 27,5–32,8°C, 28,7–32,0°C и 27,8–32,0°C, соответственно. Диапазон термоасимметрии в данных ТА не превышал 0,5°C.

3. Алгоритм первого варианта модифицируемой методики ТГц излучения (воздействие на эпицентр ТА Бай-хуэй (VG20)) применяется у пациентов ОГ в 87% случаев в острейшем периоде нарушения мозгового кровообращения с УС, при условии повышенной или сниженной температуры в этой точке по сравнению с коридором нормы. Алгоритм второго варианта модифицируемой методики применяется у пациентов ОГ в 13% случаев в острейшем периоде нарушения мозгового кровообращения при УС при условии значений температуры в ТА Бай-хуэй VG20) в пределах коридора нормы. Воздействие осуществляется на одну из парных ТА Да-бао (RP21) на стороне с большим значением температуры выше коридора нормы и при термоасимметрии больше 0,5°C. Рациональность разработанного алгоритма подтверждена на практике совпадением восстановления сознания и нормализацией выявленных термоаномалий (повышение, снижение

температуры, уменьшение термоасимметрии и стабилизация) независимо от зоны локализации очаговых нарушений. Применение данного алгоритма в первые трое суток острейшего периода ОНМК у пациентов ОГ в 73% приводит к восстановлению сознания и сопровождается уменьшением пребывания в отделении реанимации на 2 суток и на 5 суток в профильном отделении по отношению к ГС; уменьшает фармакологическую нагрузку (гипотензивные препараты, седативные, антиаритмические, антибиотики, диуретики); спектр дополнительных диагностических мероприятий и интенсивной терапии. После применения данного алгоритма в первые сутки острейшего периода вертикализация у 65 % пациентов ОГ наступала на 5-7 суток раньше по отношению к ГС;

4. Включение модифицируемой методики ИКТИ у пациентов с УС в ранние сроки (до 2 суток от начала ОНМК) в 40 % случаев способствует восстановлению сознания после проведения одной процедуры, в 33% наблюдений – после трёх, и в 27% – после применения 4–7 процедур. Восстановление сознания совпадает с нормализацией выявленных термоаномалий в ТА Бай-хуэй (VG20) и Да-бао (RP21). Применение данной методики приводит к уменьшению пребывания пациентов ОГ с УС в стационаре на 5 суток (в реанимационном отделении на 2-ое суток и профильном на 3-ое суток) по отношению к ГС. В ОГ отмечено достоверное ($p < 0,01$) улучшение результата по инвертированной шкале Бартел, равного $4,20 \pm 0,74$ балла против $10,46 \pm 0,78$ в ГС, что свидетельствовало о более раннем функциональном восстановлении пациентов ОГ с УС на стационарном этапе. У пациентов ОГ с ОНП при воздействии на ТА Да-чжуй (VG 14) отмечалось достоверное ($p < 0,001$) восстановление неврологического дефицита до $5,57 \pm 0,65$ баллов, против $10,40 \pm 0,71$ по инвертированной шкале Бартел в ГС. Количество процедур ИКТИ составило от 6 до 10 воздействий. Во всех случаях ОНМК с ДН среди пациентов ГС вертикализация наблюдалась на 5-7 дней позже, чем в ОГ. При наличии монопареза верхней или нижней конечности, гемипарезе и тетрапарезе ИКТИ воздействие осуществлялось на стороне поражения на ТА Хэ-гу (Gi4) на кисти или ТА Тай-чун (F3) на стопе. В 65% случаев раннее (на 3-5 дней) восстановление ДН у пациентов ОГ при оценке по Шестибалльной шкале оценки мышечной силы происходило с максимальным эффектом после 4-х процедур и в 35% – после курсового применения 8-12 ежедневных облучений, что было достоверно в группах ($1,27 \pm 0,10$ против $2,76 \pm 0,14$ у пациентов ГС; $p < 0,001$);

5. Интегральная оценка сочетания инвертированных и общепринятых шкал позволила интегрально с высокой степенью достоверности объективно оценить результаты исследования и наглядно проиллюстрировать разницу в преимуществе динамики восстановления функционального состояния при применении ИКТИ в ОГ по отношению к ГС на стационарном этапе и за период динамического наблюдения до трёх лет;

6. Предложенный макет АПК «ТАПИ» для использования точечных излучателей у пациентов ОГ с ДН при различных проявлениях пареза (спастические проявления, состояние плегии) позволяет избирательно и дифференцированно учитывать область воздействия. Длительность воздействия на ТА возможно увеличивать до 30 минут при наличии спастичности, или уменьшать

до 15 минут при наличии плегии при одновременной работе до 4-х излучателей с диаметром 8 мм. Длительность курса зависит от степени выраженности ДН, их регресса, стабилизации температурных показателей теста «МТТА» и может составлять максимально до 12 процедур. Необходимость повторного курса оценивается по результатам динамического наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. После уточнения основного синдрома/симптома, превалирующего при ОНМК и назначения на консультацию с целью применения ИКТИ, проводится тест «МТТА» по шести (трём парным и трём непарным) ТА. Полученные результаты термометрии сравниваются с показателями нормальных значений, характерных для оцениваемых ТА.

2. На основании данных теста «МТТА» проводится выбор зоны кожной поверхности с расположенной на ней ТА для воздействия ИКТИ. Контроль температуры в ТА, на которые проводится воздействие ИКТИ, производится перед каждой процедурой.

3. При УС применяется методика ИКТИ с двумя вариантами подхода. Первый вариант – воздействия на рефлексогенную зону с эпицентром в ТА Бай-хуэй (VG20) для пациентов, находящихся в УС до 5 суток, при показателях температуры в этой ТА, превышающих верхний температурный коридор условной нормы или с температурой ниже условного коридора нормы. Второй вариант рекомендуется использовать при наличии УС и температуры в ТА Бай-хуэй (VG20) в пределах коридора условной нормы 31–32,8°C. Воздействие ИКТИ в данном случае осуществляется на эпицентр левой ТА Да-бао (Rp21) до восстановления сознания.

4. При ОНП (выраженном головокружении, расстройстве глотания, речи, зрения, координации) воздействие осуществляется на эпицентр ТА Да-чжуй (VG14). Курсовое применение ИКТИ проводится при регрессе симптоматики до стабилизации температуры в интервале коридора нормы для данной ТА, равного 31,6–33,4°C.

5. При монопарезе ИКТИ воздействие осуществляется на ТА Хэ-гу (Gi4) на стороне поражения, а при верхнем парапарезе – на обе ТА (слева и справа одновременно).

6. При гемиплегии необходимо осуществлять воздействие на ТА Хэ-гу (Gi4) в сочетании с ТА Тай-чун (F3) (на стороне поражения) и одновременное двустороннее применение ИКТИ на эти же ТА при верхнем парапарезе и тетраплегии.

7. При наличии у пациентов с ОНМК нарушения функции тазовых органов необходимо воздействовать на эпицентр ТА Гуань-юань (VC4), локализующийся на два пропорциональных отрезка выше лонного сочленения по средней линии живота до восстановления функций.

8. Применение ИКТИ в условиях стационара должно основываться на показателях теста «МТТА» и динамике клинической симптоматики по результатам неврологических шкал.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Реуков А.С., Коррекция постинсультных двигательных нарушений путем комбинированного использования магнитно-лазерной терапии и акупунктуры/А.С. Реуков, А.О. Иванов А. О., В.Ф. Беляев, С.М. Грошилин, В.Н. Склярков // Военно-медицинский журнал. - 2010. - Т. 331, №7. С. 56–57.
2. Реуков А.С., Современные представления о возможностях и механизме действия нефармакологических методов лечения / А.С. Реуков, А.С. Голота, Е.В. Ивченко, А.Б. Крассий, Р.А. Шалахин // Военно-медицинский журнал. - 2015. -Т. 336, №11. С. 37–47.
3. Реуков А.С., Эффективность инфракрасно- терагерцевого излучения с акупунктурой в начальный период ишемического инсульта / А.С. Реуков, А.С. Голота, Е.В. Ивченко, А.Б. Крассий, В.С. Морошкин, А.В. Наймушин // Военно-медицинский журнал. - 2016. -Т. 337, №9. С. 37–41.
4. Reukov A.S., Terahertz emitters based on negative-u materials for medical applications / A.S. Reukov [et al.] // Mater Phys & Mech. 2020. Vol. 44. 264–270.
5. Reukov A.S., Terahertz Radiation Sources and Detectors Based on Optical Microcavities Embedded in the Edge Channels of Silicon Nanosandwiches / A.S.Reukov, N.T. Bagraev, P.A. Golovin, L.E. Klyachkin, A.M. Malyarenko, A.P. Presnukhina, N.I. Rul', V.S. Khromov // Technical Physics. - 2020. - Vol. 65. P. 1591–1599.
6. Реуков А.С., Перспективы применения электромагнитных волн терагерцевого диапазона в физиотерапии (ретроспективный обзор литературы) / Реуков А.С., В.В. Кирьянова, Е.Н. Жарова Е.Н., Н.Т. Баграев, С.В. Логинова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. -2016. - Т. 15. №4. С. 209–2015.
7. Реуков А.С. Применение инфракрасного излучения, модулированного терагерцевыми частотами, в комплексной терапии больных острым ишемическим инсультом / А.С. Реуков, А.В. Наймушин, К.В. Симаков, В. С. Морошкин, А.В. Козленок, А.П. Преснухина // Артериальная гипертензия. -2016. - Т. 22, №1. С. 94-102.
8. Реуков А.С., Применение инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией при лечении пациентов кардиохирургического профиля с инфильтративными очаговыми изменениями в лёгких / А.С. Реуков, А.В.Наймушин, В.С. Морошкин. А.В. Козленок., А.П. Преснухина // Трансляционная медицина. - 2017. - Т. 4, № 6. С. 62-72.
9. Реуков А.С., Применение лечебной физкультуры и терагерцевой терапии при пневмониях у больных с острым нарушением мозгового кровообращения / А.С. Реуков, К.В. Симаков, В.Е. Рубинчик, А.П. Преснухина // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2022. -Т. 165. №3. С. 19-26.
10. Реуков А.С., Применение ЛФК и терагерцевой терапии у пациентов с двигательными нарушениями в остром периоде ишемического инсульта на стационарном этапе лечения и реабилитации / А.С. Реуков, К.В. Симаков, В.Е. Рубинчик, А.П. Преснухина // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2022. - Т. 165. №3. С. 27-36.
11. Реуков А.С., Эффективность бесконтактной инфракрасно-терагерцевой рефлексотерапии у больных ишемическим инсультом с

преимущественно двигательными расстройствами / А.С. Реуков, К.В. Симаков, В.Е. Рубинчик, А.П. Преснухина // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2022. - Т. 165. №3. С. 37-40.

12. Реуков А.С., Бесконтактная инфракрасно-терагерцевая рефлексотерапия как метод последней надежды / А.С. Реуков, К.В. Симаков, В.Е. Рубинчик, А.П. Преснухина // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2022. - Т. 166. №4. С. 35-37.

13. Патент на изобретение РФ № 2487749 Способ лечения двигательных нарушений при ишемическом инсульте в остром периоде / А.С. Реуков, В.В. Кирьянова, П.И. Гузалов // № 2012118122/14; заяв. 03.05.2012; опубл. 20.07.2013, Бюл. № 20. 27 с.

14. Патент на изобретение РФ № 2506972 Способ лечения больных с угнетением сознания в остром периоде ишемических инсультов/ А.С. Реуков, В.В. Кирьянова, П.И. Гузалов // № 2012129469/14; заяв. 11.07.2012; опубл. 20.02.2014, Бюл. № 5. 14 с.

15. Патент на изобретение РФ № 2523135 Способ лечения больных с угнетением сознания в остром периоде ишемических инсультов/ А.С. Реуков, Н.Т. Баграев, В.В. Кирьянова, Е.А. Демченко, К.В. Симаков и др. // № 2013116856/14; заяв. 12.04.2013; опубл. 20.07.2014, Бюл. № 20. 16 с.

16. Патент на изобретение РФ № 2638462 Способ лечения пневмонии у больных кардиохирургического профиля в раннем послеоперационном периоде, находящихся на искусственной вентиляции лёгких или с интубацией / А.С. Реуков, А.П. Преснухина, В.С. Морошкин, А.В. Козленок, А.В. Наймушин // №2016152449; заяв. 28.12.2016; опубл. 13.12.2017, Бюл. № 35. 12 с.

17. Патент на изобретение РФ № 170934 Аппарат для терагерцевой пунктуры /Реуков А.С., Баграев Т.Н., Преснухина А.П., Морошкин В.С., Клячкин Л.Е., Козленок А.В. //№ 2016135449; заяв. 31.08.2016; опубл. 15.05.2017, патент на полезную модель Бюл. № 14. 7 с.

18. Патент на изобретение РФ № 2706382 Способ комплексного лечения больных с ишемическим инсультом в остром периоде и на этапе ранней реабилитации с использованием инфракрасного терагерцевого излучения / А.С. Реуков, А.П. Преснухина, В.С.Морошкин, А.В. Наймушин, К.В. Симаков//заяв. 26.11.2018; опубл. 18.11.2019, Бюл. № 32. 12 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПК - аппаратно-программный комплекс

ДН - двигательные нарушения

ИБТ - инфракрасный бесконтактный термометр

ИИ - ишемический инсульт

ИК - инфракрасный

ИКТИ - инфракрасное терагерцевое излучение

КТ - компьютерная томография

ЛФК - лечебная физическая культура

ЛФФ - лечебный физический фактор

МРТ - магниторезонансная томография

ОГ - основная группа

ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения

ОНП - очаговая неврологическая полисимптоматика

СККЯ - сверхузкие кремниевые квантовые ямы

ТА - точка акупунктуры

ТАПИ - «Терагерцевая акупунктурная игла»

ТГц - терагерцевый

Тест «МТТА» - тест «Мониторирования температуры точек акупунктуры»

УС - угнетённое сознание

чП - чашка Петри

АНА - “American Heart Association”

CONSORT - “Consolidated Standards of Reporting Trials”

NIHSS - “National Institutes of Health Stroke Scale”

SPIRIT - “Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials”