

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЙОДОБРОМНЫХ ВАНН И ИМПУЛЬСНОГО НИЗКОЧАСТОТНОГО ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ В САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Л.А. ЧЕРЕВАЩЕНКО*, А.А. СЕРЕБРЯКОВ**, Н.Н. КУЛИКОВ*, А.Т. ТЕРЕШИН*,
И.А. ЧЕРЕВАЩЕНКО*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии федерального медико-биологического агентства», пр. Кирова, 30, Пятигорск, 357500, Россия

**Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая городская больница №1», ул. Красная 103/ул. Длинная 123, Краснодар, 350000, Россия

Аннотация. Сложность патогенетических механизмов развития хронической ишемии головного мозга вызывает необходимость применять значительное количество фармакологических препаратов, что приводит к более частым побочным эффектам, аллергическим реакциям и вызывает значительные трудности при подборе методов лечения таких больных. Также возникает реальный риск полипрагмазии, в связи с чем разработка и внедрение высокоеффективных немедикаментозных методов лечения, имеющих незначительное число побочных эффектов, является актуальной проблемой современной медицины. К таким методам лечения могут быть отнесены бальнео- и физиотерапия. Цель исследования: Разработать эффективные патогенетически обоснованные методики комбинированного применения йодобромных ванн и импульсного низкочастотного электростатического поля у больных дисциркуляторной энцефалопатией для повышения эффективности реабилитационного лечения. Под наблюдением находилось 90 больных хронической ишемией головного мозга, которые рандомизированным методом были разделены на 3 лечебные группы. Больные контрольной группы получали йодобромные ванны, больные группы сравнения – воздействие переменным, импульсным, низкочастотным электростатическим полем от аппарата «HIVAMAT-200», больные основной группы – йодобромные ванны и воздействие импульсного низкочастотного электростатического поля. В результате лечения у 53,3% пациентов контрольной группы, у 56,7% группы сравнения и у 70% основной группы было констатировано улучшение; у 33,3%, 36,7% и 26,7% соответственно – незначительное улучшение; у 13,3%, 6,7% и 3,3% – без изменений. Ухудшения состояния не было ни у одного больного. Таким образом, доказана целесообразность проведения восстановительного лечения ранних форм сосудистых заболеваний головного мозга на этапе санаторно-курортной реабилитации, что обусловлено значительными компенсаторными резервами и высокой пластичностью структурно-функциональных образований головного мозга с сохраненной способностью к развитию неспецифических элементов нервной ткани и восстановлению обратимо поврежденных структур головного мозга.

Ключевые слова: Хроническая ишемия головного мозга, йодобромные ванны, импульсное низкочастотное электростатическое поле высокой напряженности.

EXPERIENCE OF IODIDE-BROMINE BATH AND PULSED LOW-FREQUENCY ELECTROSTATIC FIELD IN SANATORIUM-RESORT REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

L.A. CHEREVASCHENKO*, A.A. SEREBRYAKOV**, N.N. KULIKOV*, A.T. TERESHIN*,
I.A. CHEREVASCHENKO*

*Pyatigorsk State Scientific Research Institute of Resort Study, Kirov Ave., 30, Pyatigorsk, 357500, Russia

**Municipal public health institution «Clinical city hospital №1»,
Krasnaya St. 103/123 Long St., Krasnodar, 350000, Russia

Abstract. The complexity of pathogenetic mechanisms of the development of chronic cerebral ischemia requires the use of a significant amount of pharmacological drugs, which leads to more frequent side effects, allergic reactions and causes considerable difficulties in the selection of methods for treating such patients. There is also a real risk of polypharmacotherapy, and therefore the development and implementation of highly effective non-drug therapies that have an insignificant number of side effects is an actual problem of modern medicine. Balneotherapy and physiotherapy can be referred to such treatment methods. The research purpose is to develop effective pathogenetically grounded techniques for the combined use of iodide-bromine baths and pulsed low-frequency electrostatic field in patients with dyscirculatory encephalopathy to improve the effectiveness of

rehabilitation treatment. Under observation, there were 90 patients with chronic cerebral ischemia who were randomized into 3 treatment groups. Patients of the control group received iodide-bromine baths, patients of the comparison group exposure to alternating, pulsed, low-frequency electrostatic field from the apparatus «HIVAMAT-200», patients of the main group - iodine-bromine baths and exposure to pulsed low-frequency electrostatic field. As a result of treatment, 53.3% of the control group, 56.7% of the comparison group and 70% of the main group had an improvement; in 33.3%, 36.7% and 26.7%, respectively a slight improvement; in 13.3%, 6.7% and 3.3% without change. There was no worsening of the condition in any patient. Thus, the expediency of restorative treatment of early forms of cerebrovascular diseases at the stage of sanatorium rehabilitation is proved, which is caused by significant compensatory reserves and high plasticity of structural and functional brain structures with preserved ability to develop nonspecific elements of nervous tissue and restoration of reversibly damaged structures of the head the brain.

Key words: chronic cerebral ischemia, iodide-bromine baths, pulsed low-frequency electrostatic field of high tension.

Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) – состояние, с которым наиболее часто приходится сталкиваться в повседневной практике врачу-неврологу, поэтому научные исследования данной проблемы не теряют своей актуальности. Под термином хроническая ишемия мозга подразумевается заболевание с прогрессирующим многоочаговым диффузным поражением головного мозга, проявляющееся неврологическими нарушениями различной степени. В отечественной литературе наиболее часто используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ). Лечение больных с хронической ишемией головного мозга должно иметь системный характер и включать меры по предупреждению дальнейшего ухудшения мозгового кровообращения, улучшению и долгосрочной стабилизации когнитивных функций, исключению серьезных сосудистых осложнений [8, 10].

Сложность патогенетических механизмов развития ДЭ вызывает необходимость применять значительное количество фармакологических препаратов: гиполипидемических, вазоактивных, антиоксидантов, ноотропов, антиагрегантов и других, что приводит к более частым побочным эффектам, аллергическим реакциям и вызывает значительные трудности при подборе методов лечения таких больных. Также возникает реальный риск полипрагмазии, в связи с чем разработка и внедрение высокоэффективных немедикаментозных методов лечения, имеющих незначительное число побочных эффектов, является актуальной проблемой современной медицины. К таким методам лечения могут быть отнесены бальнео- и физиотерапия.

Рядом авторов доказано, что применение йодобромных ванн при хронической ишемии головного мозга сопровождается улучшением мозгового кровообращения, положительными изменениями биоэлектрических процессов головного мозга, исходно нарушенного состояния вегетативной нервной системы, повышением уровня адаптационно-приспособительных возможностей организма [10].

В настоящее время на основании многочисленных экспериментальных клинических исследований установлено, что импульсное низкочастотное электростатическое поле («Хивамат-терапия») оказывает обезболивающее и спазмолитическое действие, способствует существенному уменьшению отечности тканей, вызывает противовоспалительный и антифибротический эффекты, усиливает гемодинамику и микроциркуляцию, позволяет улучшить лимфоотток и трофику тканей, ускоряет репаративно-регенераторные процессы, повышает эластичность тканей [2, 9].

Цель исследования – разработать эффективные патогенетически обоснованные методики комбинированного применения йодобромных ванн и импульсного низкочастотного электростатического поля у больных хронической ишемией головного мозга для повышения эффективности реабилитационного лечения.

Материалы и методы исследования. В соответствии с поставленными в работе задачами обследовано и пролечено 90 человек с хронической ишемией головного мозга 1 ст. В условиях Муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №1» г. Краснодара происходил набор больных, которые randomизированным методом на основе добровольного информированного согласия были разделены на 3 лечебные группы в зависимости от получаемого лечения. Лечение пациенты получали на базе Открытого акционерного общества «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Краснодарская бальнеолечебница». Исследование проводилось с ноября 2016 года по декабрь 2017 года. Все обследования в лечебных группах проводились до начала и в конце курсового лечения. *Критерии включения в исследование:* пациенты, страдающие дисциркуляторной энцефалопатией 1 ст. (атеросклеротической, гипертонической, смешанного генеза). *Критерии исключения из исследования:* больные с дисциркуляторной энцефалопатией II-III ст., с острым нарушением мозгового кровообращения и инфарктом миокарда в анамнезе, имеющие тяжелую сопутствующую соматическую патологию и общепринятые противопоказания для санаторно-курортного лечения

Больные контрольной группы (30 человек) получали йодобромные ванны с содержанием йода 10 мг/л, брома 30 мг/л, общей минерализацией 20 г/л, температурой 36–37°C, продолжительностью 10–15 минут, на курс 10–12 процедур.

Больные группы сравнения (30 человек) получали воздействие переменным, импульсным (прямоугольным, бифазным), низкочастотным электростатическим полем высокой напряженности от аппарата «HIVAMAT-200» (Германия) с помощью ручного аппликатора диаметром 95 мм на сухую кожную поверхность частотой от 15 до 160 Гц, при соотношении длительности импульса и паузы 1:1 (режим 3), интенсивностью 50%, продолжительностью 15 минут, 10 ежедневных процедур. При проведении лечебных манипуляций больные самостоятельно удерживали в руке нейтральный электрод. Процедура выполнялась сидя, медленными широкоразмашистыми движениями в области «воротниковой» зоны в направлении массажных линий, затем обрабатывались субокципитальная и синокаротидная зоны.

Больные основной группы (30 человек) получали йодобромные ванны и воздействие импульсного низкочастотного электростатического поля от физиотерапевтического аппарата «HIVAMAT-200» по вышеописанным методикам.

Обследование больных включало детальный анализ жалоб, ведущих клинических симптомов, изучение анамнеза заболевания (учитывалась давность заболевания, частота обострений, проводимые лечебные мероприятия, наличие сопутствующей соматической патологии, профессиональные вредности и вредные привычки), анализ данных соматического и неврологического статуса. Ультразвуковую допплерографию (УЗДГ) сосудов головы и шеи проводили при помощи ультразвукового допплеровского прибора «Сономед» С-300 фирмы «Спектромед» (Россия). Состояние сосудистой системы в бассейне внутренних сонных артерий и вертебро-базилярном бассейне, а также состояние *вегетативной нервной системы* (ВНС) оценивали с использованием диагностического автоматизированного комплекса ЭЭГА-21-26 «Энцефалан-131-03» (Россия, НПКФ «Медиком МТД», г. Таганрог). В спектр обследований больных хронической дисциркуляторной энцефалопатии входило изучение состояния биоэлектрической активности головного мозга. Запись *электроэнцефалограмм* (ЭЭГ) осуществлялась при помощи 8-канального электроэнцефалографа «Компакт-нейро» (Россия). Изучение липидного обмена включало: определение общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, коэффициента атерогенности (КА) [7]. Всем больным проводили исследование содержания фибриногена [7]. Исследование когнитивной и эмоционально-волевой сферы проводилось с использованием стандартных нейро-психологических методик: шкалы минимального когнитивного дефицита – *Mini Mental State Examination (MMSE)*; теста Лурия, теста «Рисование часов», таблиц Шульте, шкалы тревоги Ю.Л. Ханина. Изучение *качества жизни* (КЖ) проводилось с использованием русскоязычной версии общего опросника *MOS SF 36 – Item Short-Form Health Survey* [12].

План, структура и методические подходы, используемые в работе, утверждены локальным этическим комитетом ФГБУ ПГНИИК ФМБА России.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ *Microsoft EXCEL 2010* (*Microsoft Corp.*, США) и *R version 3.3.2* (2016-10-31). Для сравнения частот качественного признака в выборках проводился анализ таблиц 2×2 с вычислением критерия Фишера. Количественные показатели проверялись на нормальность распределения методом Шапиро-Уилка. Сравнение выборок по количественному признаку проводилось с использованием критерия Вилкоксона. Данные представлены как медиана, нижний и верхний квартиль – $Me [LQ; HQ]$. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Основным требованием при отборе пациентов для наблюдения было соответствие клинической картины заболевания критериям диагноза ДЭ. В качестве ориентиров для отнесения к I стадии использовались субъективные симптомы, характерные для начальных проявлений недостаточности кровообращения мозга [11], сочетающиеся с рассеянной органической микросимптоматикой. Допускалось наличие единичных кризовых состояний в прошлом. Все пациенты обследовались по единой программе. Возраст наблюдавших больных был от 40 до 65 лет, средний составил 53,8. Из обследованных пациентов было 59 (65,6%) женщин и 31 (34,4%) мужчины.

Самым частым симптомом у наблюдавших пациентов была головная боль (в 100% случаев), которая в большинстве случаев была диффузной, реже локализовалась в затылочной, теменной или височной областях, носила давящий характер, реже – пульсирующий. Головокружение отмечено в 75 (83,3%) случаях, которое часто сопровождалось шумом в ушах или в голове (в 48,9% случаев) и в большинстве случаев носило несистемный и непостоянный характер. Нарушение сна отмечали 65 (72,2%) больных. Пациенты жаловались на трудность засыпания, частые пробуждения по ночам, поверхностный сон, отсутствие сна во второй половине ночи, постсоннические расстройства, снижающие качество жизни пациентов. Астенический синдром в виде общей неудовлетворенности своим самочувствием, снижения физической и умственной трудоспособности разной интенсивности, потери инициативы наблюдался у 52 (57,8%) больных. Повышенная утомляемость в виде вялости, недомогания у 78 (86,7%) больных возникала в период усиленной работы или к концу рабочей недели. В 71 (78,9%) случае отмечались нару-

шения в эмоционально-волевой сфере в виде страха, тревоги, раздражительности, вспыльчивости, повышенной возбудимости, неустойчивости настроения; неспособность довести до конца начатое дело вследствие неустойчивости внимания и быстрого утомления; нетерпеливость, слезливость, преобладание тревожного аффекта. Больные отмечали также плохую переносимость шума, перепадов атмосферного давления, повышенной влажности (42 чел. – 56,7%). В 68 (75,6%) случаях больные предъявили жалобы на снижение памяти, рассеянность, расстройство концентрации внимания преходящего характера. Под влиянием лечебных комплексов у пациентов всех групп отмечена положительная динамика клинической симптоматики. Так, головные боли, имевшиеся до лечения у 100% пациентов, после курса йодобромных ванн уменьшились или исчезли у 77,7% больных, после «Хивамат-терапии» – у 80%, после комплексного лечения – у 83,3%. Головокружения перестали беспокоить 71,4% пациентов контрольной группы, 77,3% – группы сравнения и 84% – основной группы. 80% больных контрольной группы, 73,1% – группы сравнения и 88,9% основной группы перестали предъявлять жалобы на быструю утомляемость, слабость. 60% пациентов контрольной группы, 66,7% – группы сравнения и 64,7% основной группы отметили уменьшение шума в голове и ушах. После проведенного лечения метеопатические реакции перестали беспокоить 64,3% пациентов контрольной, 46,2% группы сравнения и 73,3% основной группы. Ощущения страха, тревога и раздражительность стали менее выраженными у 66,7%, 60,8% и 75% пациентов соответственно. Сон улучшился у 69,6% пациентов в группе контроля, у 61,9% – в группе сравнения и у 76,2% в основной группе. Повышение работоспособности отметили 61,1%, 47,1% и 64,7% больных соответственно. Боли в шейном отделе позвоночника стали менее выраженными у 50% пациентов в группе контроля, у 63,2% – в группе сравнения и у 60% – в основной группе. Отмечена динамика показателей когнитивного статуса: так, 37,5% и 53,3% пациентов контрольной группы, 47,6% и 71,4% группы сравнения и 60,8% и 76,9% основной группы отметили улучшение памяти и внимания соответственно.

При анализе липидограммы до лечения гиперхолестеринемия отмечена у 59 (65,5%) пациентов с превышением уровня здоровых лиц на 43,2%. С повышением уровня холестерина сочеталось и повышение в крови триглицеридов. Так, частота гипертриглицеридемии составила 56,7%, а превышение уровня – 62,2%. Не менее значительным было повышение содержания в крови уровня липопротеидов низкой плотности (на 44%) и снижение липопротеидов высокой плотности (на 13%). Вышеперечисленные изменения не могли не отразиться и на показателе атерогенности, который превысил нормативные значения на 88%, что, согласно литературным данным, считается одним из наиболее информативных показателей атеросклероза [1]. После лечения выявлено уменьшение общего холестерина у больных контрольной группы в 1,15 раза (с 7,62 [7,38; 8,41] до 6,61 [5,54; 7,05] ммоль/л, $p<0,05$), у больных группы сравнения – в 1,2 раза (с 7,93 [7,50; 8,59] до 6,57 [6,19; 7,05] ммоль/л, $p<0,05$), у больных основной группы – в 1,42 раза (с 8,09 [6,99; 8,78] до 5,71 [5,31; 6,23] ммоль/л, $p<0,05$). Триглицериды снизились в группе контроля в 1,9 раза (с 3,01 [2,52; 3,43] до 1,55 [1,22; 2,15] ммоль/л, $p<0,05$), в группе сравнения – в 1,8 раза (с 2,98 [2,64; 3,06] до 1,62 [1,28; 2,05] ммоль/л, $p<0,05$), в основной группе – в 1,9 раза (с 2,74 [2,48; 3,30] до 1,47 [1,15; 1,79] ммоль/л, $p<0,05$) по сравнению с исходными показателями. Липопротеиды низкой плотности снизились в группе контроля в 1,5 раза (с 6,95 [6,56; 7,19] до 4,57 [4,23; 5,10] ммоль/л, $p<0,05$), в группе сравнения – в 1,4 раза (с 6,73 [6,63; 6,98] до 4,69 [4,40; 5,42], $p<0,05$), в основной группе – в 2,2 раза (с 6,53 [5,65; 6,98] до 2,86 [2,49; 3,32], $p<0,05$). Индекс атерогенности у больных контрольной группы уменьшился по сравнению с исходными показателями в 1,4 раза (с 6,51 [6,25; 6,95] до 4,73 [4,06; 5,55] ед., $p<0,05$), у пациентов группы сравнения – в 1,2 раза (с 6,69 [5,96; 6,98] до 5,38 [5,35; 5,64] ед., $p<0,05$), в основной группе – в 1,9 раза (с 6,68 [5,86; 7,63] до 3,54 [3,29; 4,37] ед., $p<0,05$). Липопротеиды высокой плотности в контрольной группе увеличились в 1,9 раза (с 0,59 [0,55; 0,68] до 1,11 [1,06; 1,17] ммоль/л, $p<0,05$), в группе сравнения – в 1,6 раза (с 0,67 [0,64; 0,77] до 1,08 [0,88; 1,08] ммоль/л, $p<0,05$), в основной группе – в 1,6 раза (с 0,65 [0,48; 0,77] до 1,06 [0,99; 1,16] ммоль/л, $p<0,05$) по сравнению с исходными данными. Таким образом, применение лечебных комплексов позволило эффективно понизить атерогенный потенциал крови у 53,3% пациентов контрольной группы, у 46,7% больных группы сравнения и 70% пациентов основной группы.

Концентрация фибриногена, изначально превышавшая норму у всех больных в 1,5 раза, достоверно снизилась в контрольной группе с 5,99 [5,35; 6,03] до 4,55 [4,45; 5,02] г/л ($p<0,05$), в группе сравнения – с 5,94 [5,87; 6,02] до 4,34 [4,11; 4,56] г/л ($p<0,05$), в основной группе – с 5,99 [5,65; 6,03] до 2,65 [2,25; 3,33] г/л ($p<0,05$), достигая нормы у 21 (70%) больного группы контроля, 19 (63,3%) больных группы сравнения и 22 (73,3%) больных основной группы, что свидетельствует о снижении тромбогенного риска у этих пациентов.

По данным кардиоинтервалографии нами изучена система нервно-гуморальной регуляции сердечного ритма под влиянием лечебных комплексов (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей кардиоинтервалографии у больных с ДЭ 1 стадии под влиянием различных лечебных комплексов

Показатели	Нормативные значения	Контрольная группа <i>Me [LQ; HQ] (n=30)</i>	Группа сравнения <i>Me [LQ; HQ] (n=30)</i>	Основная группа <i>Me [LQ; HQ] (n=30)</i>
Фоновая проба (ФП)				
ЧСС, уд.в мин.	55-80	71,0 [68; 74]	73,0 [68,0; 78,0]	73,0 [71,0; 75,0]
		61,0 [57; 65]*	65,5 [64; 66]*	63,5 [61; 66]*
<i>TP, мс²</i>	1 561-4 754	1167,5 [1130; 1174]	1165 [1044; 1190]	1190 [1170; 1280]
		3057,5 [3045; 3140]*	3255 [3245; 3285]*	3267,5 [3120; 3450]*
<i>HF, %</i>	21,05-50,53	14,0 [12; 18]	17,0 [14,0; 19]	16 [14; 18]
		25,0 [24; 29]*	27,5 [24; 30,0]*	26 [24; 30]*
<i>LF, %</i>	24,63-42,72	37 [36; 40]	36,5 [35,0; 40]	36,5 [35; 40]
		37 [35; 40]*	37 [35; 40]	36,0 [35; 40]*
<i>VLF, %</i>	17,51-39,79	48 [44; 50]	46 [44,0; 50]	47 [44; 50]
		37 [34; 40]*	36 [34; 39]*	36 [34; 40]*
<i>LF/HF</i>	1,5-2,0	2,6	2,14	2,28
		1,48	1,34	1,38
Активная ортостатическая проба (АОП)				
ЧСС, уд.в мин.	55-80	93,5 [88; 95]	92,0 [89,0; 94,0]	89 [87; 91]
		75,0 [71; 77]*	79,0 [75,0; 83,0]*	68,5 [68; 73]/ "
<i>TP, мс²</i>	1 561-4 754	864,5 [850; 880]	865 [850; 880]	870 [860; 900]
		987,5 [980; 1045]*	1007,5 [980; 1080]*	1320 [1275; 1355]
<i>HF, %</i>	21,05-50,53	11,0 [10; 14]	13 [9,0; 14,0]	18 [17; 20]
		22,0 [20; 24]	19 [18; 21]*	24 [21; 25]
<i>LF, %</i>	24,63-42,72	38,5 [37; 41]	35 [34; 37]	40 [36; 41]
		40 [34; 43]*	42 [40; 43]*	47 [45; 50]
<i>VLF, %</i>	17,51-39,79	51,0 [46; 52]	52 [49; 53]	42 [41; 44]
		38 [36; 40]*	39 [37; 40]*	29 [26; 30]/ # "
<i>LF/HF</i>	1,5-2,0	3,5	2,69	2,22
		1,81	2,21	1,95

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, *TP* – общая спектральная мощность, *HF* – волны высокой частоты, *LF* – волны низкой частоты, *VLF* – волны очень низкой частоты; в числителе показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; * – $p<0,05$ — достоверность различий по критерию Вилкоксона между показателями до и после лечения; # – $p<0,05$ – достоверность различий в сравнении с показателями контрольной группы, " – $p<0,05$ – достоверность различий в сравнении с показателями группы сравнения

При анализе спектрограмм до лечения выявлено, что при фоновой записи у больных с ДЭ 1 ст. общая спектральная мощность (*TP*) была снижена на 25%. При проведении активной ортостатической пробы (АОП) у больных абсолютные значения *TP* были снижены на 10%. Снижение этого параметра в покое и при проведении АОП являются, по-видимому, проявлением ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Таким образом, у больных, страдающих ДЭ 1 ст. отмечено возрастание уровня эрготропных влияний и угнетение активности сегментарных систем. Ортостатическая пробы свидетельствует о нарушении адаптационных возможностей сегментарных систем преимущественно со стороны парасимпатического отдела, что проявляется в снижении мощности высокочастотной составляющей спектра (*HF*). После лечения доля волн очень низкой частоты (*VLF*) у больных с ДЭ 1 ст., изначально повышенная, снизилась в группе контроля на 23%, в группе сравнения – на 21,7%, в основной группе – на 23,4%. Доля волн высокой частоты (*HF*), изначально сниженная, повысилась на 44%, 61,7% и 62,5% соответственно. При анализе спектрограммы выявлено, что *TP*, сниженная изначально на 25%, достоверно возросла, достигнув нормы во всех группах. Снижение показателя *LF/HF* во всех группах свидетельствует о тенденции к сбалансированности симпатического и парасимпатического отделов ВНС. При АОП

также отмечено снижение активности симпатического отдела ВНС у больных ДЭ I ст. всех групп. Таким образом, курс йодобромных ванн способствовал оптимизации вегетативных процессов организма и уменьшению выраженности дезадаптивных расстройств у 66,7% больных, «Хивамат-терапия» – у 80% больных, комплексное лечение с использованием йодобромных ванн и «Хивамат-терапии» – у 86,7% больных хронической дисциркуляторной энцефалопатией 1 ст.

При визуальной оценке реоэнцефалограмм до начала лечения определялись изменения формы реоэнцефалографической кривой, которые носили преимущественно функционально-динамический характер (незначительная сглаженность и уплощенность вершины кривой) со снижением амплитуды, нарастанием межполушарной асимметрии до 26,3%, увеличением длительности распространения систолической волны. У больных с ДЭ 1 ст. в бассейне позвоночных и внутренних сонных артерий отмечены изменения мозгового кровотока, связанные со снижением пульсового кровенаполнения, повышением тонуса сосудов малого калибра, затруднением венозного оттока, что проявляется формированием горбовидной волны, увеличением длительности анакроты, что согласуется с результатами других авторов [4]. Полученные результаты свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс бассейна внутренних сонных и позвоночных артерий вследствие атеросклеротического поражения сосудов и изменений в шейно-грудном отделе позвоночника вследствие остеохондроза, что совпадает с литературными данными [4,5]. После лечения по данным реоэнцефалографии у 56,7% больных контрольной группы, 66,7% группы сравнения и у 73,3% пациентов основной группы отмечена нормализация показателей в бассейне внутренних сонных артерий (табл.2). Коэффициент асимметрии снизился с 18,75 [15,6; 21,2] до 15,25 [13,5; 20,0], с 18,0 [16,5; 20,0] до 16,0 [15,0; 20,0], с 19,3 [17,5; 21,2] до 15,0 [10,5; 17,3], соответственно, оставаясь в пределах показателей, свидетельствующих о наличии умеренной асимметрии кровенаполнения (от 15% до 25%). В бассейне позвоночных артерий нормализация показателей отмечена у 46,6% больных контрольной группы, 60% группы сравнения и у 70% основной группы. Коэффициент асимметрии уменьшился у больных группы контроля с 17,41 [14,8; 20,1] до 15,54 [13,3; 18,9], у больных группы сравнения с 17,5 [15,1; 20,7] до 14,3 [13,2; 19,1], у пациентов основной группы с 17,1 [15,8; 19,8] до 13,5 [12,5; 15,2]. Таким образом, наиболее выраженная активация коллатерального и венозного кровообращения на фоне нормализации тонуса внутримозговых артерий в обоих бассейнах отмечалась в основной группе.

Согласно литературным данным, изменения биоэлектрической активности головного мозга не-строго специфичны для хронической ишемии головного мозга. Доказано, что по мере прогрессирования сосудистой мозговой недостаточности наблюдается определенная тенденция изменений на электроэнцефалограмме, что проявляется прогрессирующим снижением представленности α -ритма, нарастанием доли медленной θ - и δ -активности, акцентуацией межполушарной асимметрии, снижением реактивности ЭЭГ на звуковую и световую стимуляцию [4]. После проведенного лечения число электроэнцефалограмм с доминантным α -ритмом у больных группы контроля увеличилось на 20%, группы сравнения и основной группы – на 26,7%; в то же время частота ЭЭГ с диффузной медленноволновой активностью уменьшилась на 6,7% в группах контроля и сравнения и на 10% в основной группе. Достоверно сократилось число ЭЭГ с условными эпилептиформными феноменами в группе контроля – на 26,6%, в группе сравнения – на 23,3%, в основной группе – на 36,7%. Уменьшился показатель межполушарной асимметрии в контрольной группе на 10%, в группе сравнения на 26,7%, в основной группе на 30%. Возросло количество ЭЭГ с высокой функциональной активностью на 20% в группе контроля, на 30% в группе сравнения и на 26,7% в основной группе. Таким образом, оценивая характер изменений биоэлектрической активности головного мозга после лечения в трех группах, можно сделать вывод о том, что наиболее выраженная положительная динамика отмечена в основной группе.

Разработанные лечебные комплексы способствовали восстановлению нарушенных допплерометрических показателей. Так, улучшение венозного оттока по позвоночным артериям отмечено у 20% больных группы контроля и у 40% больных группы сравнения и основной группы. Улучшение кровотока по интракраниальным венам отмечено у 23,3% пациентов группы контроля и 33,3% – группы сравнения и основной группы. Отмечено увеличение показателя цереброваскулярной реактивности при исследовании артерий головного мозга, повышение средней линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии на 3,6% у больных контрольной группы, на 6,7% у больных группы сравнения и на 10,8% у больных основной группы; по позвоночным артериям 8,2%, 4,4% и на 6,7% соответственно; по основным артериям на 8% у больных группы контроля и группы сравнения и на 12,7% у больных основной группы.

Таблица 2

Динамика показателей кровообращения в бассейне внутренних сонных и позвоночных артерий пациентов с ДЭ I ст. под влиянием различных лечебных комплексов

Показатели	Норма	Контрольная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)		Основная группа (n=30)	
		До лечения Me[LQ; HQ]	После лечения Me[LQ; HQ]	До лечения Me[LQ; HQ]	После лечения Me[LQ; HQ]	До лечения Me[LQ; HQ]	После лечения Me[LQ; HQ]
Бассейн внутренней сонной артерии (отведение FM)							
<i>Реографический индекс (РИ), Ом</i>	Справа	0,088 [0,085;0,089]	0,120 [0,112;0,125]*	0,08 [0,08;0,09]	0,11 [0,11;0,12]*	0,088 [0,087;0,089]	0,120 [0,115;0,130]
	Слева	0,095 [0,091;0,098]	0,120 [0,110;0,125]*	0,09 [0,08;0,12]	0,12 [0,11;0,12]*	0,095 [0,094;0,097]	0,120 [0,110;0,135]
<i>Индекс венозного оттока (ИВО), %</i>	Справа	21,0 [20,0;22,0]	18,0 [17,0;19,0]*	22,0 [21,0;23,0]	18,0 [18,0;19,0]*	24,0[24;28]	18,0[17;18]
	Слева	22,0 [21,0;24,0]	19,0 [18,0;20,0]*	23,0 [22,0;25,0]	20,0 [19,0;21,0]*	26,0[26;28]	17,0[17;18]
<i>Диастолический индекс (ДСИ), %</i>	Справа	84,0 [80,0;88,0]	76,0 [75,0;78,0]*	85,5 [80,0;88,0]	76,0 [76,0;78,0]*	86,0[80;88]	74,0[74;76]
	Слева	87,5 [86,0;88,0]	78,5 [76,0;82,0]*	88,0 [87,0;89,0]	80,0 [78,0;82,0]*	88,0[87;88]	76,0[74;78]
<i>Дикротический индекс (ДКИ), %</i>	Справа	88,0 [87,0;89,0]	77,0 [76,0;78,0]*	88,0 [87,0;89,0]	77,0 [76,0;78,0]*	89,0[87;90]	77,0[76;78]
	Слева	88,0 [87,0;89,0]	76,0 [75,0;77,0]*	87,0 [87,0;89,0]	76,0 [75,0;78,0]*	88,0[87;89]	76,0[75;78]
<i>Коэффициент асимметрии (КА), %</i>		18,75 [15,6;21,2]	15,25 [13,5;20,0]	18,0 [16,5;20,0]	16,0 [15,0;20,0]	19,3 [17,5;21,2]	15,0 [10,5;17,3]
Бассейн позвоночной артерии (отведение ОМ)							
<i>РИ, Ом</i>	Справа	0,054 [0,050;0,059]	0,097 [0,094;0,099]*	0,053 [0,048;0,058]	0,096 [0,092;0,11]*	0,052 [0,049;0,055]	0,098 [0,095;0,113]*
	Слева	0,059 [0,055;0,061]	0,098 [0,095;0,110]*	0,063 [0,06;0,064]	0,097 [0,095;0,12]*	0,064 [0,060;0,066]	0,099 [0,094;0,112]*
<i>ИВО, %</i>	Справа	22,0 [21,0;24,0]	18,0 [16,0;20,0]*	22,1 [21,2;23,5]	18,4 [16,5;20,0]*	21,4 [21,8;22,5]	16,2 [15,8;18,4]*
	Слева	20,0 [19,0;23,0]	19,0 [17,4;21,5]	20,3 [19,0;24,0]	18,3 [15,2;21,6]	20,6 [18,8;23,5]	17,8 [15,8;19,2]
<i>ДСИ, %</i>	Справа	77,0 [75,0;79,5]	70,0 [68,5;74,0]*	77,8 [76,0;79,8]	70,2 [68,0;75,0]*	75,3 [75,0;78,7]	68,8 [67,8;72,2]*
	Слева	76,0 [74,5;78]	72,0 [70,0;74,4]*	76,1 [74,2;78,8]	70,8 [68,3;73,8]*	74,8 [73,1;77,1]	70,5 [69,1;73,5]*
<i>ДКИ, %</i>	Справа	80,0 [78,0;82,0]	70,0 [68,0;74,0]*	80,4 [77,4;83,5]	70,3 [68,2;73,5]*	81,1 [79,8;83,4]	70,8 [68,7;72,2]*
	Слева	81,0 [79,4;82,5]	70,0 [68,5;72,2]*	81,5 [78,3;83,7]	71,1 [68,8;74,5]*	81,9 [78,7;84,1]	71,7 [69,9;73,3]*
<i>КА, %</i>		17,41 [14,8;20,1]	15,54 [13,3;18,9]	17,5 [15,1;20,7]	14,3 [13,2;19,1]	17,1 [15,8;19,8]	13,5 [12,5;15,2]/ #

Примечание: в числителе показатели до лечения, в знаменателе – после лечения;

* – $p<0,05$ – достоверность различий по критерию Вилкоксона между показателями до и после лечения;

– $p<0,05$ – достоверность различий в сравнении с показателями контрольной группы;

" – $p<0,05$ – достоверность различий в сравнении с показателями группы сравнения

Известно, что наиболее ранним и характерным проявлением ДЭ является нарушение когнитивных функций. Так, по данным литературы [3, 5, 6], когнитивные расстройства присутствуют почти в 90% случаев уже на I стадии ДЭ и включают снижение памяти и дефицит внимания, особенно на текущие события, быструю истощаемость при любой умственной работе, нарушение способности быстрой ориентации в меняющейся обстановке, поэтому раннее выявление когнитивных расстройств важно для назначения

чения адекватной базисной терапии хронической ишемии головного мозга. Под влиянием лечебных комплексов у 53,3% пациентов контрольной группы, 63,3% больных группы сравнения и у 76,7% основной группы была отмечена тенденция к улучшению когнитивных процессов и стабилизации эмоционально-волевой сферы (табл. 3).

Таблица 3

**Результаты нейропсихологического тестирования больных с ДЭ 1 ст.
под влиянием различных лечебных комплексов**

Тесты		Контрольная группа <i>Me/LQ;HQJ</i> (n=30)	Группа сравнения <i>Me/LQ;HQJ</i> (n=30)	Основная группа <i>Me/LQ;HQJ</i> (n=30)	Норма
Шкала MMSE (баллы)		26,0[26,0;27,0]	26,0[25;27]	27[26;29]	30
		28,0[27,0;29,0]*	28,5[27;29]*	29[28;31]*	
Тест запоминания 10 слов (кол-во слов)	первое воспроизведение	4,0[4,0;5,0] 5,0[4,0;5,0]	4,0[4,0;5,0] 5,0[4,0;6,0]*	4[4;5] 5,0[5,0;6,0]*	6
	последнее воспроизведение	6,0[5,0;6,0] 7,0[6,0;8,0]	6,0[6,0;7,0] 8,0[7,0;8,0]*	6,0[6,0;7,0] 9,0[8,0;10,0]*/ "	
	отсроченное воспроизведение	4,0[4,0;5,0] 5,0[4,0;5,0]	4,0[4,0;5,0] 5,0[5,0;6,0]*	4,0[4;5] 6,0[6;6]*	6
		8,0[7,0;9,0] 9,0[8,0;9,0]	8,0[7,0;9,0] 9,5[8,0;10,0]*	8,0[7;9] 10,0[10;10]*	
Тест рисования часов (баллы)		64,5[62,0;65,0]	64,0[62,0;66,0]	65,0[64;67]	10
		52,0[51,0;54,0]*	50,0[50,0;52,0]*	45,0[43;46]*/ #	
Проба Шульте (сек.)	реактивная	48,0[47,0;49,0]	50,0[48,0;50,0]	48,5[48;52]	<30
		40,0[40,0;42,0]*	43,0[42,0;44,0]*	30,0[29;32]*/ # "	
	личностная	50,0[49,0;52,0]	51,0[50,0;52,0]	51,0[50;52]	
		44,0[40,0;48,0]*	44,0[42,0;46,0]*	38,5[38;40]* / # "	

Примечание: в числителе показатели до лечения, в знаменателе – после лечения;

* – $p<0,05$ – достоверность различий по критерию Вилкоксона между показателями до и после лечения;

– $p<0,05$ – достоверность различий в сравнении с показателями контрольной группы,

" – $p<0,05$ – достоверность различий в сравнении с показателями группы сравнения

Так, результаты выполнения мини-теста оценки когнитивных функций улучшились у пациентов контрольной группы с 26,0 [26,0; 27,0] до 28,0 [27,0; 29,0] баллов, у больных группы сравнения с 26,0 [26,0; 27,0] до 28,5 [27; 29] баллов, у больных основной группы с 27 [26; 29] до 29 [28; 31] баллов, приближаясь к норме. Улучшились результаты выполнения теста Лурия по всем трем видам воспроизведения. У пациентов группы контроля на 20% уменьшилось время выполнения пробы Шульте, в группе сравнения – на 22%, в основной группе – на 30,7%. Показатели выполнения теста рисования часов улучшились в группе контроля на 12,5%, в группе сравнения – на 18,8%, в основной группе – на 25%. Результаты заполнения госпитальной шкалы тревоги и депрессии свидетельствовали о снижении уровня реактивной тревожности на 16,7% у пациентов группы контроля, на 14% – у больных группы сравнения и на 38,1% – основной группы; личностная тревожность снизилась на 12%, 13,7% и на 24,5% – соответственно.

Хроническая ишемия головного мозга существенно ухудшает *качество жизни* (КЖ) пациентов. Полученные результаты исследования по всем составляющим КЖ у больных с 1 стадией ДЭ достоверно отличались от показателей нормы. Так, суммарное измерение физического здоровья составило 42,34 балла при норме 53,3 балла; суммарное измерение показателей психологического здоровья равнялось 33,61 балла при норме 46,3 балла. Полученные данные свидетельствуют о том, что основные изменения КЖ у пациентов с ДЭ касаются психического компонента здоровья с преимущественно значимым снижением его по шкале психологическое здоровье. Проведенное после лечения тестирование уровня КЖ в группе контроля выявило достоверное улучшение по шкале физического здоровья по показателю физического функционирования и боли; психологическое здоровье достоверно улучшилось по всем показателям: жизнеспособности, социальному функционированию, ролевому эмоциональному функционированию и психическому здоровью. В группе сравнения достоверное улучшение отмечено по шкале физического здоровья по показателю физического функционирования и боли; психологическое здоровье достоверно улучшилось по всем показателям. В основной группе проведенное тестирование выявило досто-

верное улучшение по шкалам физического и психологического здоровья по всем показателям. В результате показатель суммарного измерения физического здоровья у пациентов группы контроля повысился с 44,0 [42,0; 46,0] до 48,0 [46,0; 48,0], у пациентов группы сравнения – с 42,0 [38,0; 44,0] до 48,0 [46,0; 48,0], в основной группе с 44 [40; 46] до 50 [48; 52]. Показатель суммарного измерения психологического здоровья у больных группы контроля повысился – с 33,6 [32,0; 33,9] до 42,05 [40,0; 44,0], у больных группы сравнения – с 33,55 [32,0; 33,8] до 45,0 [43,5; 44,2], у больных основной группы – с 32,95 [32; 33,8] до 46,0 [45,6; 46]. На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что все разработанные лечебные комплексы достоверно способствовали улучшению качества жизни пациентов с ДЭ 1 стадии.

В результате проведенного лечения у 53,3% пациентов контрольной группы, у 56,7% группы сравнения и у 70% основной группы было констатировано улучшение; у 33,3%, 36,7% и 26,7% соответственно – незначительное улучшение; у 13,3%, 6,7% и 3,3% – без перемен. Ухудшения состояния не было ни у одного больного.

Таким образом, доказана целесообразность проведения восстановительного лечения ранних форм сосудистых заболеваний головного мозга на этапе санаторно-курортной реабилитации, что обусловлено значительными компенсаторными резервами и высокой пластичностью структурно-функциональных образований головного мозга с сохраненной способностью к развитию неспецифических элементов нервной ткани и восстановлению обратимо поврежденных структур. Разработанные методики лечения больных, страдающих хронической ишемией головного мозга, могут широко использоваться в реабилитационно-профилактических учреждениях практического здравоохранения и сети санаторно-курортных учреждений.

Литература

1. Антонова К.В., Медведев Р.Б., Шабалина А.А., Лагода О.В., Танашян М.М. Нарушения углеводного обмена и церебральный атеросклероз у больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2016. Т. 10, № 1. С. 20–26.
2. Ганюта А.В. Хивамат-терапия // Молодежь в науке. Новые аргументы: Сб. научных работ III Международной молодежной научной конференции. Липецк, 2017. С. 135–137.
3. Дамулина А.И., Кадыков А.С. Когнитивные нарушения при хронической ишемии головного мозга // Фарматека. 2014. № 10 (283). С. 55–61.
4. Долгова И.Н., Карпов С.М., Минаева О.А., Колесникова Е.В., Калашянц Н.З. Ранние нейрофизиологические признаки хронической ишемии мозга // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19, № 6. С. 42–44.
5. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга. Дисциркуляторная энцефалопатия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 288 с.
6. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В. Хронические цереброваскулярные заболевания // Доктор.Ру. 2017. № 1 (130). С. 11–15.
7. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 976 с.
8. Парфенов В.А., Неверовский Д.В. Ведение пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в амбулаторной практике // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. №1. С. 37–42.
9. Туррова Е.А., Фадеева Н.И., Балабан Е.И., Головач А.В. Оценка влияния импульсного низкочастотного электростатического поля на психоэмоциональный статус и когнитивные способности у лиц старше 30 лет // Психическое здоровье. 2013. Т. 11, №2(81). С. 50–53.
10. Череващенко Л.А., Дадова Л.Ю., Куликов Н.Н., Череващенко И.А. Озонотерапия и йодобромные ванны в коррекции когнитивных нарушений у больных хронической ишемией головного мозга // Курортная медицина. 2016. №4. С. 36–41.
11. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журнал невропатологии и психиатрии. 1985. № 9. С. 1281–1288.
12. Hansfeld S., Roberts R., Foot S. Assessing the validity of the SF-36 General Health Survey // Qual Life Res. 1997. Vol. 3. P. 217–224.

References

1. Antonova KV, Medvedev RB, Shabalina AA, Lagoda OV, Tanashyan MM. Narusheniya uglevodnogo obmena i tserebral'nyi ateroskleroz u bol'nykh s ishemicheskimi narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya [Disorders of carbohydrate metabolism and cerebral atherosclerosis in patients with ischemic impairment of cerebral circulation]. Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi nevrologii. 2016;10(1):20-6. Russian.
2. Ganyuta AV. Khivamat-terapiya [Hivamat-therapy]. Molodezh' v naune. Novye argumenty: Sb. nauchnykh rabot III Mezhdunarodnoi molodezhnoi nauchnoi konferentsii. Lipetsk, 2017. Russian.

3. Damulina AI, Kadykov AS. Kognitivnye narusheniya pri khronicheskoi ishemii golovnogo mozga [Cognitive impairment in chronic cerebral ischemia]. Farmateka. 2014;10(283):55-61. Russian.
4. Dolgova IN, Karpov SM, Minaeva OA, Kolesnikova EV, Kalashyants NZ. Rannie neirofiziologicheskie priznaki khronicheskoi ishemii mozga [Early neurophysiological signs of chronic cerebral ischemia]. Zhurnal nauchnykh statei Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017;19:642-44. Russian.
5. Kadykov AS, Manvelov LS, Shakhparonova NV. Khronicheskie sosudistye zabolevaniya golovnogo mozga. Distsirkulyatornaya entsefalopatiya [Chronic vascular diseases of the brain. Encephalopathy]. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. Russian.
6. Kamchatnov PR, Chugunov AV. Khronicheskie tserebrovaskulyarnye zabolevaniya [Chronic cerebrovascular diseases]. Doktor.Ru. 2017;1 (130):11-5. Russian.
7. Kishkun AA. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: uchebnoe posobie [Clinical laboratory diagnostics: a training manual]. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. Russian.
8. Parfenov VA, Neverovskii DV. Vedenie patsientov s distsirkulyatornoi entsefalopatiei v ambulatornoi praktike [Management of patients with discirculatory encephalopathy in outpatient practice]. Nevrologiya, neiropsikiatriya, psikhosomatika. 2015;1:37-42. Russian.
9. Turova EA, Fadeeva NI, Balaban EI, Golovach AV. Otsenka vliyaniya impul'snogo nizkochastotnogo elektrostaticeskogo polya na psikhoemotsional'nyi status i kognitivnye sposobnosti u lits starshe 30 let [Evaluation of the influence of pulsed low-frequency electrostatic field on psychoemotional status and cognitive abilities in persons over 30 years of age]. Psikhicheskoe zdorov'e. 2013;112(81):50-3. Russian.
10. Cherevashchenko LA, Dadova LYu, Kulikov NN, Cherevashchenko LA. Ozonoterapiya i iodobromnye vanny v korreksii kognitivnykh narushenii u bol'nykh khronicheskoi ishemiei golovnogo mozga [Ozonotherapy and iodide-bromine baths in correction of cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia]. Kurortnaya meditsina. 2016;4:36-41. Russian.
11. Shmidt EV. Klassifikatsiya sosudistykh porazhenii golovnogo i spinnogo mozga. [Classification of vascular lesions of the brain and spinal cord.]. Zhurnal nevropatologii i psikiatrii. 1985;9:1281-8. Russian.
12. Hansfeld S, Roberts R, Foot S. Assessing the validity of the SF-36 General Health Survey. Qual Life Res. 1997;3:217-24.

Библиографическая ссылка:

Череващенко Л.А., Серебряков А.А., Куликов Н.Н., Терешин А.Т., Череващенко И.А. Опыт применения йодобромных ванн и импульсного низкочастотного электростатического поля в санаторно-курортной реабилитации больных с хронической ишемией головного мозга // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №5. Публикация 3-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/3-10.pdf> (дата обращения: 18.10.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16069. *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/e2018-5.pdf>