УДК 615.828:[615.099.036.83+616.74-007.23-022] https://doi.org/10.32885/2220-0975-2024-1-92-105 © Д.И. Лебедева, Е.Ф. Туровинина, А.Н. Марченко, И.А. Аптекарь, Ю.И. Распопова, А.Ю. Суворов, С.М. Быченко, 2024

# Реабилитация после тяжелого течения гаффской болезни

Д. И. Лебедева $^{1,2,*}$ , Е. Ф. Туровинина $^{1}$ , А. Н. Марченко $^{1}$ , И. А. Аптекарь $^{3,4}$ , Ю. И. Распопова $^{5}$ , А. Ю. Суворов $^{6,7,8}$ , С. М. Быченко $^{2}$ 

- <sup>1</sup> Тюменский государственный медицинский университет 625023, Тюмень, ул. Одесская, д. 54
- <sup>2</sup> Областной лечебно-реабилитационный центр 625048, Тюмень, ул. Щорса, д. 11
- <sup>3</sup> Тюменский институт остеопатической медицины 625048, Тюмень, ул. Попова, д. 7-а
- <sup>4</sup> Тюменский институт мануальной медицины 625048, Тюмень, ул. Попова, д. 7-ф
- 5 Управление Роспотребнадзора по Тюменской области 625026, Тюмень, ул. Рижская, д. 45а
- <sup>6</sup> Федеральный центр мозга и нейротехнологий 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10
- <sup>7</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1
- <sup>8</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

В статье описана эффективность комплексной реабилитации пациента после тяжелого течения гаффской болезни с остеопатическим диагнозом глобального нейродинамического нарушения (нарушение выработки краниального ритмического импульса). Пациенту был назначен план реабилитации, задачами которой явилось увеличение толерантности к физическим нагрузкам до 30 мин, а также адаптация к аэробным нагрузкам: остеопатическая коррекция, двигательный режим, активная вертикализация, дыхательная гимнастика, ЛФК, суставная гимнастика, кардионагрузка, а также расширение двигательного режима после консультации лечащего врача и врача ЛФК. Проведенная реабилитация способствовала улучшению общего состояния, уменьшению выраженности атаксического синдрома и стабилизации гемодинамики. Остеопатическая помощь, оказанная в рамках междисциплинарного взаимодействия, позволила улучшить кровообращение и иннервацию, что, в свою очередь, повысило эффективность реабилитационных мер. Пациентам после тяжелого течения гаффской болезни показаны реабилитационные меры с привлечением врачей-остеопатов в составе реабилитационной команды.

Ключевые слова: гаффская болезнь, реабилитация, остеопатическая коррекция

## Для корреспонденции: Джинна Ивановна Лебедева

Адрес: 625023 Тюмень, ул. Одесская, д. 54, Тюменский государственный медицинский университет

E-mail: jinna-1965@rambler.ru

# For correspondence: Diinna I. Lebedeva

Address: Tyumen State Medical University, bld. 54 ul. Odesskaya, Russia 625023 E-mail: jinna-1965@rambler.ru

**Для цитирования:** Лебедева Д.И., Туровинина Е.Ф., Марченко А.Н., Аптекарь И.А., Располова Ю.И., Суворов А.Ю., Быченко С.М. Реабилитация после тяжелого течения гаффской болезни. Российский остеопатический журнал. 2024; 1: 92–105. https://doi.org/10.32885/2220-0975-2024-1-92-105

**For citation:** Lebedeva D. I., Turovinina E. F., Marchenko A. N., Aptekar I. A., Raspopova Yu. I., Suvorov A. Yu., Bychenko S. M. Rehabilitation after severe haff disease. Russian Osteopathic Journal. 2024; 1: 92–105. https://doi.org/10.32885/2220-0975-2024-1-92-105

Случай из практики Д.И.Лебедева и др. Case Report Djinna I. Lebedeva et al.

**Источник финансирования.** Исследование не финансировалось каким-либо источником. **Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила: 24.04.2023

Статья принята в печать: 28.12.2023 Статья опубликована: 31.03.2024

UDC 615.828:[615.099.036.83+616.74-007.23-022] https://doi.org/10.32885/2220-0975-2024-1-92-105

© Djinna I. Lebedeva, Elena F. Turovinina, Alexsander N. Marchenko, Igor A. Aptekar, Yulia I. Raspopova, Andrej Yu. Suvorov, Svetlana M. Bychenko, 2024

# Rehabilitation after severe haff disease

Djinna I. Lebedeva<sup>1,2,\*</sup>, Elena F. Turovinina<sup>1</sup>, Alexsander N. Marchenko<sup>1</sup>, Igor A. Aptekar<sup>3,4</sup>, Yulia I. Raspopova<sup>5</sup>, Andrej Yu. Suvorov<sup>6,7,8</sup>, Svetlana M. Bychenko<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Tyumen State Medical University bld. 54 ul. Odesskaya, Tyumen, Russia 625023
- Regional Medical and Rehabilitation Center bld. 11 ul. Schorsa, Tyumen, Russia 625048
- Tyumen Institute of Osteopathic Medicine bld. 7-a ul. Popova, Tyumen, Russia 625048
- <sup>4</sup> Tyumen Institute of Manual Medicine bld. 7-f ul. Popova, Tyumen, Russia 625048
- Department of Rospotrebnadzor in the Tyumen Region bld. 45a ul. Rizskaya, Tyumen, Russia 625026
- <sup>6</sup> Federal Center for Cerebrovascular Pathology and Stroke bld. 1/10 ul. Ostrovityanova, Moscow, Russia 117513
- Pirogov Russian National Research Medical University bld. 1 ul. Ostrovityanova, Moscow, Russia 117997
- Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University bld. 1 ul. Partizana Zeleznyaka, Krasnoyarsk, Russia 660022

The article presents a description of the effectiveness of complex rehabilitation of a patient after a severe of Gaff's disease with an osteopathic diagnosis: Global neurodynamic disorder (impaired production of the cranial rhythmic impulse). The patient was assigned a rehabilitation plan, the objectives of which were to increase exercise tolerance up to 30 minutes, as well as adaptation to aerobic exercise: osteopathic correction; locomotor regimen; active verticalization; breathing exercises, exercise therapy, articular exercises, cardiac loading, as well as the expansion of the locomotor regimen after consulting of the therapist and physician. The rehabilitation helped to improve the general condition, reduce the severity of ataxic syndrome and stabilize hemodynamics. Osteopathic assistance provided within the framework of interdisciplinary cooperation allowed to improve blood circulation and innervation, which, in turn, increased the effectiveness of rehabilitation measures. Patients after a severe course of Gaff's disease are shown to carry out rehabilitation measures with the involvement of osteopathic doctors as part of the rehabilitation team.

**Key words:** gaff's disease, rehabilitation, osteopathic treatment

Funding. The study was not funded by any source.

**Conflict of interest.** The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

The article was received 24.04.2023

The article was accepted for publication 28.12.2023 The article was published 31.03.2024

#### Введение

Гаффская болезнь (алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия, алиментарный острый миозит) представляет собой необъяснимый рабдомиолиз, возникающий в течение 24 ч после употребления некоторых видов пресноводной или морской рыбы [1, 2]. Данное заболевание было впервые описано в 1924 г. у людей, живших на берегу Гаффского залива, расположенного неподалеку от Кенигсберга, после употребления в пищу пресноводного угря (Anguilla anguilla), щуки (виды рода Esox) и, особенно, налима (Lota lota) [3]. Впоследствии описаны вспышки гаффской болезни в Швеции, бывшем Советском Союзе, США, а также в Бразильской Амазонии [4].

Чаще всего выявляемые клинические признаки этого заболевания — затрудненное дыхание, температура, полиурия, сменяющаяся олигоанурией, расстройство дыхания и связанные с этим клинические проявления, миалгия и мышечная слабость, а также аномальный уровень миоглобина и креатинфосфокиназы. Повышенная концентрация миоглобина в сыворотке крови является основой для ранней диагностики рабдомиолиза, однако его концентрация имеет тенденцию к нормализации в течение 6–8 ч после снижения экспозиции. Таким образом, «окно» возможности для постановки диагноза ограничено по времени [5].

Этиология гаффской болезни остается неясной. Возможной причиной является неизвестный термостабильный биологический токсин, который до сих пор не идентифицирован. В качестве причины называют алкалоиды спорыньи семян тростника, камыша, промышленные загрязнения, речной хвощ. Наиболее вероятна теория о патогенном воздействии цианобактерий. Их токсины аккумулируются внутри тканей и органов рыб, живущих в водоемах, провоцируя возникновение симптомов заболевания, гибель части пораженных особей. Заражение людей происходит алиментарным путем.

Патогенез гаффской болезни до конца не изучен. Считается, что токсин нарушает электролитный баланс миофибрилл скелетных мышц, из-за чего возникает рабдомиолиз. Рабдомиолиз — это состояние, при котором происходит повреждение мышц, что приводит к разрушению миоцитов, накапливается молочная кислота, высвобождается миоглобин, который, проходя через почечные канальцы, вызывает закупорку восходящего коленца петли Генле. Образуется темная моча из-за повышенного уровня креатинфосфокиназы в сыворотке крови, а также наблюдается болезненность, скованность, слабость, отек и нарушение подвижности мышц [6, 7]. Поврежденные скелетные мышцы высвобождают различные формы креатинкиназы, но КК-ММ является наиболее распространенной ее изоформой для скелетных мышц и поэтому ее уровень измеряют для диагностики рабдомиолиза [7, 8]. Острый рабдомиолиз следует подозревать при уровне креатинфосфокиназы >5 000 МЕ/л, поскольку при кардиомиопатии общий уровень креатинкиназы редко превышает это значение [9]. Хотя токсин при гаффской болезни не идентифицирован, он, по-видимому, является миотоксином, так как действует только на поперечнополосатые мышцы, что ведет к высвобождению внутриклеточного миоглобина и значительно увеличивает уровень креатинкиназы в крови. Концентрируясь в дистальном отделе нефрона, метаболические продукты разрушают эпителий, провоцируя острый тубулярный некроз. Миоглобин может блокировать почечные канальцы и вызывать острую почечную недостаточность [10].

Помимо поражения мочевыделительной системы, патологические процессы возникают в спинномозговых ганглиях, боковых рогах спинного мозга, поперечнополосатой мускулатуре. Повреждение поперечнополосатых мышц приводит к миалгии, слабости и мышечной ригидности. Возникает задержка углекислого газа в организме и дыхательная недостаточность из-за слабости дыхательной мускулатуры [6]. Характерно наличие патоморфологических изменений центральной нервной системы (чаще отек головного мозга и его оболочек, множественные точечные кровоизлияния и дегенеративные процессы цитоплазмы нервных клеток), структуры паренхиматозных органов.

В 2015 г. был описан один случай синдрома рабдомиолиза в Китае, заболевание было связано с употреблением в пищу раков. Впоследствии у больного развился септический шок, синдром полиорганной недостаточности и острая почечная недостаточность. В другом случае 31-летний мужчина был госпитализирован с гаффской болезнью после употребления в пищу вареных раков. После 5-часового периода госпитализации у больного развилась острая дыхательная недостаточность [11]. Его лечили при помощи внутривенной регидратации, инфузии бикарбоната и выписали через 9 дней. До сих пор остается неизвестным, были ли легкие прямой мишенью токсина в этом случае [10]. В ряде источников сообщалось о случаях гаффской болезни, осложненной острой почечной недостаточностью, особенно при уровне креатинкиназы >5 000 ЕД/л, поэтому быстрое ее снижение чрезвычайно важно для поддержания почечной функции [12, 13].

В случае гаффской болезни необходимо быстро проводить адекватную терапию, чтобы не допустить серьезных осложнений, таких как острая почечная и острая дыхательная недостаточность. При тяжелом течении заболевания и поражении нескольких органов или систем, несмотря на купирование основных проявлений заболевания, пациенты выписываются в состоянии, которое требует проведения реабилитационных мер.

В настоящей работе мы представляем клиническое наблюдение — описание эффективности комплексной реабилитации пациента после тяжелого течения гаффской болезни. У пациента было получено информированное согласие на публикацию клинических и заслепленных данных истории болезни.

## Описание клинического случая

Пациент Т., 54 года. Поступил в Областной лечебно-реабилитационный центр (Тюмень) 27.11.2019 с жалобами на выраженную общую слабость, слабость и боль в мышцах конечностей, выраженное похудение, головокружение при смене положения тела, шаткость при ходьбе.

Анамнез жизни. Туберкулез, гепатит, венерические заболевания, сахарный диабет отрицает. Хронические заболевания: хронический бронхит, описторхоз. Травмы, операции: удаление карбункула левой почки в 1996 г., огнестрельное ранение правой голени в 2003 г. Живет в глухой деревне с доступом по воде, по воздуху или по зимнику, питается преимущественно рыбой из местных водоемов, менять приоритет в питании не собирается.

Анамнез заболевания. Заболел остро 20.10.2019, когда после употребления ухи из карасей появились боли в верхних и нижних конечностях, тошнота, жидкий стул, повышение температуры тела до 38 °C. По экстренным показаниям был госпитализирован в Областную больницу № 3 с диагнозом подозрения на острое отравление, на следующий день переведен в токсикологическое отделение Областной клинической больницы № 1, где находился по 26.11.2019.

Соматический статус. Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, физиологической окраски. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 15/мин в покое, при физической нагрузке 20/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Гемодинамика при поступлении нестабильная: в покое АД — 120/80 мм рт. ст., ЧСС — 90/мин; при незначительной физической нагрузке (со стула переместился на кушетку) — АД 100/80 мм рт. ст., ЧСС — 119/мин. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме.

Неврологический статус. Сознание ясное. Общемозговая симптоматика: головокружение несистемного характера. Черепно-мозговые нервы: обоняние сохранено; зрение не изменено; движения глазных яблок — конвергенция ослаблена; фотореакции на свет сохранены; пальпация точек выхода тройничного нерва безболезненная, чувствительных расстройств на лице нет; жевание не нарушено; лицо симметричное; слух не изменён; глотание и фонация не изменены, глоточный рефлекс сохранен; отведение головы и прижимание плеч сохранено; язык по средней линии. Двигательная сфера: легкий миогенный тетрапарез со снижением силы мышц в верхних конечностях до 4–4–4 баллов, в нижних конечностях — до 4–4–5 баллов; выраженная диффузная гипотрофия мышц конечностей; мышечный тонус диффузно снижен; сухожильные рефлексы

Таблица 1

с верхних и нижних конечностей оживлены *D*=S, брюшные рефлексы *D*=S, патологических рефлексов нет. Чувствительная сфера: расстройств чувствительности не выявлено. Наличие боли: диффузная мышечная боль до 7 баллов по ВАШ. Координация: координаторные пробы выполняет с интенцией с двух сторон из-за наличия легкого миогенного тетрапареза; в позе Ромберга пошатывание без четкой латерализации; походка атактическая. Функция тазовых органов: не страдает. Вертебрального синдрома нет. Выраженный церебрастенический синдром со снижением толерантности к физической нагрузке, истощается при выполнении незначительных движений.

В табл. 1 представлены основные лабораторные показатели у пациента Т. с момента появления первых симптомов основного заболевания и госпитализации в стационар.

В процессе лечения был выполнен следующий ряд инструментальных исследований.

1. Компьютерная томография органов грудной полости 24.10.2019: исследование проведено в высокоразрешающем режиме с толщиной срезов 64×0,5 мм, анализ с построением MIP, MPR-реконструкций. На серии полученных компьютерных томограмм

Клинико-лабораторные показатели у пациента Т. в процессе лечения

Table 1

Clinical and laboratory parameters in patient T. during treatment

	1	T								
		Дата								
		20.10.2019	21.10.2019	22.10.2019	23.10.2019	25.11.2019	01.12.2019			
Показатель	Норма	Областная больница		Областная клиническая больница			Областной лечебно- реабилита- ционный центр			
Билирубин общий, мкмоль/л	5-21	15,9	15,3	6,1	6,4	8,1	7,3			
Билирубин прямой, мкмоль/л	0-4,3	4,9	4,6	4,2	4,0	3,2	3,5			
Креатинин, мкмоль/л	44-88	83	260	314	440	91	68			
Мочевина, ммоль/л	2,8-7,2	7,47	22,56	27,7	25,6	5,4	4,8			
Миоглобин, нг/мл	7-64	17 660	13 280	8465	498	218	62			
ΑΛΤ, ΕД/Λ	0-34	340	837	934,8	945,6	121	263			
АСТ, ЕД/л	0-35	637	906	3 191,7	1473,8	125,8	78			
ΛДΓ, ΕД/Λ	0-247	1155,8	2899	1132,2	813,7	143,9	184			
ΚΦΚ, ΕД/Λ	24-170	_	_	29 176	77 551	44	38			
КФК-МВ, ЕД/л	0-25	_	_	3663,6	2366	126,1	24			

преимущественно в базальных сегментах с обеих сторон определяются плотные участки инфильтрации сливного характера, на этом фоне прослеживаются просветы сегментарных и субсегментарных бронхов. Со стороны мягких тканей и костных структур грудной клетки дополнительных образований не выявлено. Легочные поля симметричные. Объём лёгких сохранён. Проходимость бронхов 1–4-го порядка не изменена. Убедительных КТ-признаков увеличения внутригрудных и подмышечных лимфоузлов не определяется. Средостение не смещено, структуры его дифференцированы. Сердце обычно расположено, полости не расширены. Аорта и крупные сосуды не изменены. В плевральной полости с обеих сторон определяется жидкость, максимальная толщина справа — 30 мм, слева — 35 мм.

- 2. Компьютерная томография органов грудной полости 26.11.2019 с обработкой изображения (анализ с построением МІР, МРК-реконструкций). На серии контрольных КТ-сканов в сравнении с КТ-данными от 18.11.2019 без динамики, КТ-картина прежняя. В легочной ткани инфильтративные изменения не обнаружены. Проходимость бронхов 1–3-го порядка сохранена, контуры их четкие, ровные. Средостение структурно, не смещено. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Жидкость в плевральных полостях не выявлена, в полости перикарда толщиной до 8 мм небольшое количество жидкости.
- 3. Эхо-КГ от 25.11.2019: эхо-признаки атеросклероза аорты, аортального клапана. Минимальная аортальная регургитация. Умеренная трикуспидальная регургитация (1–2-й степени). Полости сердца не расширены. Легочная гипертензия 1-й степени. Незначительное количество выпота в перикарде. Сократительная способность левого желудочка удовлетворительная. Фракция выброса 66%, по Simpson 60%.
- 4. УЗДГ вен нижних конечностей от 25.11.2019 эхо-признаки локального неокклюзирующего тромбоза глубокой мышечной вены левой голени.

На основании жалоб (выраженная слабость, головокружение, шаткая походка, боль и слабость в мышцах, выраженное снижение массы тела), анамнеза заболевания (заболел остро 20.10.2019, после употребления рыбы появились миалгия, лихорадка, понос, тошнота), данных инструментальных исследований сформулирован диагноз алиментарно-токсической миоглобинурии тяжелой степени, тотального рабдомиолиза с формированием полиорганной недостаточности.

Пациент пролечен в отделении токсикологии Областной клинической больницы № 1, после стабилизации состояния 27.11.2019 переведен в Областной лечебно-реабилитационный центр для реабилитации. Анамнестические и клинические данные (наличие выраженного церебрастенического и миалгического синдромов, умеренно выраженного вестибуло-атактического и миопатического синдрома, дыхательной недостаточности и тяжелого нарушения питательного статуса) стали основанием для выставления диагноза в реабилитационном отделении: алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобулинурия тяжелой степени от 20.10.2019 с формированием тотального рабдомиолиза, полиорганной недостаточности и энцефалопатии сложного генеза, ранний восстановительный период; выраженный миалгический синдром, тяжелое нарушение питательного статуса, умеренно выраженный вестибуло-атактический и миопатический синдромы. Острая почечная недостаточность тяжелой степени; острая печеночно-клеточная недостаточность высокой степени активности; кардиомиопатия сложного генеза; пароксизмальная форма трепетания предсердий; гидроперикард; двухсторонняя пневмония, тяжелое течение, двусторонний гидроторакс. Дыхательная недостаточность II степени.

В реабилитационном отделении пациент осмотрен врачом-остеопатом. В *табл.* 2 представлено остеопатическое заключение пациента Т. На момент обращения доминирующими у пациента были глобальные ритмогенные нарушения, в первую очередь — нарушение выработки краниального ритмического импульса.

Пациента трижды осматривала мультидисциплинарная реабилитационная команда. Реабилитационный диагноз сформулирован с учетом МКФ (Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья; http://who-fic.ru/icf/), табл. 3.

Таблица 2

## Остеопатическое заключение пациента Т. до начала реабилитации

Table 2

## Osteopathic conclusion of patient T. before the start of rehabilitation

овень/Нарушение	Биомеханическое 16л/2 6л/3 бл		Ритмогенное 1 бл / 2 бл /3 бл		Нейродинамическое 1 бл / 2 бл /3 бл			
бальный			Краниальное Кардиальное Дыхательное	1 <b>2</b> 3 123 123	ПВС <b>1</b> 23 Постуральное 123			
	Регион:	сома	висцера			вс	СВ	
	Головы	1 <b>2</b> 3			Cr	123		
	Шеи	1 <b>2</b> 3	123		C1-C3	123	123	
	Верх. конечн.	1	. 2 3		C4-C6	123	123	
иональный	Грудной	<b>1</b> 23	<b>1</b> 23		C7-Th1	123	123	
	Поясничный	123	<b>1</b> 23		Th2-Th5	123	123	
	Таза	123	123		Th6-Th9	123	123	
	Нижн. конечн.	1	. 2 3		Th10-L1	123	123	
	TMO	1	<b>. 2</b> 3		L2-L5	123	123	
кальный	Указываются отдельные соматические дисфункции (хронические):							
минирующая соматическ								

краниального ритмического импульса

Сформулированы цели реабилитации. Краткосрочные цели: через 2 нед увеличение толерантности к физической нагрузке до 30 мин, уменьшение выраженности болевого синдрома до 2–3 баллов по ВАШ, уменьшение выраженности вестибуло-атактического синдрома с увеличением оценки по шкале баланса Берг на 10 баллов.

Долгосрочные цели: через 3 мес полное восстановление толерантности к физической нагрузке, купирование болевого и вестибуло-атактического синдромов.

После определения целей реабилитации были начаты реабилитационные мероприятия:

- двигательный режим: IIБ, палатный с переходом к IIIА режиму; адаптация к нагрузкам низкой интенсивности на фоне приема медикаментов;
- активная вертикализация 4-6 ч/сут ежедневно (высаживание с опорой и без опоры под спину для приема пищи, умывание, гимнастика и так далее);
- дыхательная гимнастика, статическая в исходном положении сидя, 3–5 мин 3 раза в день для увеличения жизненной ёмкости легких;
- ЛФК, суставная гимнастика, дистальных отделов верхних и нижних конечностей, 5–7 мин ежедневно под контролем АД, ЧСС, самочувствия;
- кардионагрузка, ходьба в пределах 20 м 3 раза в день ежедневно в привычном темпе под контролем АД, ЧСС, самочувствия;
- расширение двигательного режима после консультации лечащего врача и врача ЛФК.

Аппаратное физиотерапевтическое лечение данному пациенту было противопоказано в связи с наличием сопутствующих заболеваний.

Был разработан план реабилитации, задачами которой были увеличение толерантности к физическим нагрузкам до 30 мин, а также адаптация к аэробным нагрузкам. Было назначено восемь сеансов остеопатической коррекции: первые четыре сеанса — через день, 5–7-й — с интервалом

Таблица З

# Реабилитационный диагноз пациента при поступлении и выписке

Table 3

# Patient's rehabilitation diagnosis upon admission and discharge

Функция	Поступление	Выписка			
Функции организма					
вестибулярная функция	b235.2	b235.1			
головокружение	b2401.2	b2401.1			
генерализованная боль	b2800.3	b2800.2			
темп сердечных сокращений	b4100.2	b4100.0			
снижение сердечного выброса	b4102.1	b4102.0			
функции дыхательных мышц	b445.2	b445.1			
функция сохранения массы тела	b530.4	b530.3			
функции толерантности к физической нагрузке	b455.3	b455.1			
функции мышечного тонуса	b735.2	b735.1			
функции мышечной выносливости	b740.3	b740.1			
Активность и участие					
изменение позы тела	d410.23	d410.01			
поддержание положения тела	d415.23	d415.12			
перемещение тела	d420.23	d420.12			
ходьба на короткие расстояния	d4500.23	d4500.01			
ходьба на длинные расстояния	d4501.34	d4501.12			
передвижение в пределах жилища	d4600.23	d4600.01			
передвижение вне своего дома и вне других зданий	d4602.34	d4602.12			
мытье частей и всего тела, сушка	d510.23	d510.01			
уход за частями тела	d520.23	d520.00			
одевание	d540.23	d540.00			
выполнение работ по дому	d640.23	d640.01			
хобби	d9204.34	d9204.12			
Функции окружающей среды					
продовольствие	e11004				
физическая география	e2103				
семья и близкие родственники	e310.+2				
установки семьи	e4104				
Структуры организма					
сердца	s4100.272				
легких	s4301.273				
дыхательной мускулатуры	s43030.373				
мышц	s7702.473				

2 дня, 8-й сеанс — через 1 нед, с обязательным ретестированием на всех уровнях — локальном, региональном, глобальном. Поскольку доминирующей соматической дисфункцией у пациента являлось нарушение выработки краниального ритмического импульса, то остеопатическая коррекция включала определенную последовательность техник: коррекция дисфункции крестцовоподвздошного сочленения, лонного сочленения, позвоночно-двигательного сегмента (ПДС)  $L_{\rm V}$ – $S_{\rm I}$ , тазовой диафрагмы, грудобрюшной диафрагмы, диафрагмально-перикардиальной связки, ПДС  $C_{\rm 0-I}$ , венозных синусов и твердой мозговой оболочки (палатки мозжечка).

Остеопатическое заключение после восьми сеансов остеопатической коррекции и ретестирования выявило положительную динамику (табл. 4).

Таблица 4
Остеопатическое заключение пациента Т. при выписке после второго этапа реабилитации

Table 4
Osteopathic conclusion of patient T. upon discharge after the second stage of rehabilitation

Уровень/Нарушение	Биомеханич 16л /2 бл /		Ритмогенное 1 бл / 2 бл /3 бл		Нейродинамическое 1 бл / 2 бл /3 бл		
Глобальный	123		Краниальное Кардиальное Дыхательное	<b>1</b> 23 123 123	ПВС 123 Постуральное 123		-
	Регион:	сома	висцера			вс	СВ
	Головы	<b>1</b> 23			Cr	1	23
	Шеи	<b>1</b> 23	123		C1-C3	123	123
	Верх. конечн. 123				C4-C6	123	123
Региональный	Грудной	<b>1</b> 23	123		C7-Th1	123	123
	Поясничный	<b>1</b> 23	123		Th2-Th5	123	123
	Таза	123	123		Th6-Th9	123	123
	Нижн. конечн.	1	123		Th10-L1	123	123
	TMO	2	<b>L</b> 2 3		L2-L5	123	123
Локальный	Указываются отдельные соматические дисфункции (хронические):						
Доминирующая сомати	пеская умефункция.	глобальное	NUTMORAULOA U2	מעוופוואפ ווא	INVIIIAUMA BLIN	 эботки	

Доминирующая соматическая дисфункция: глобальное ритмогенное нарушение, нарушение выработки краниального ритмического импульса

Эффективность реабилитационных мер оценивали с использованием следующих шкал.

- Шкала активности повседневной жизни Ривермид (Rivermead Activities of Daily Living): невозможность самостоятельного выполнения каких-либо передвижений соответствует О баллам, а набор максимально возможных 15 баллов соответствует возможности пробежать 10 м [14].
- Модифицированная шкала Ashworth позволяет оценить степень выраженности спастичности: О баллов — мышечный тонус не повышен, 4 балла — отсутствие пассивной подвижности [15].
- Шкалу реабилитационной маршрутизации [16] используют для оценки состояния функционирования и ограничения жизнедеятельности: О баллов отсутствие нарушений, 6 баллов нарушения крайней степени тяжести.
- Индекс ходьбы Хаузера [17] используют для оценки ходьбы на основании таких признаков, как скорость передвижения и поддержка посторонних. Данная шкала является десятисту-

- пенчатой: О баллов соответствует отсутствию симптомов заболевания, 9 баллов невозможность самостоятельного передвижения.
- Функциональная категория ходьбы Холден позволяет проанализировать зависимость пациента от помощи посторонних лиц при ходьбе: О баллов не способен ходить, 5 баллов независим.
- Шкала баланса Берг [14] позволяет оценить возможность держать равновесие: 0 баллов если пациент находится без сознания, <43 баллов соответствует высокому риску падения, 56 баллов норма.
- Шкала Френчай [18] тест, целью которого является определение функционального состояния руки: О баллов плегия, 5 баллов полное приспособление верхней конечности к бытовой жизни.
- Шкала BDI позволяет оценить исходный уровень одышки: 12 баллов пациент может заниматься обычной деятельностью, не испытывая одышки, 0 баллов пациент не способен работать и прекратил заниматься большинством обычных видов деятельности или всеми видами деятельности по причине одышки.
- Шкала TDI (динамический индекс одышки) позволяет определить уровень одышки на фоне лечения по сравнению с исходным уровнем: от –9 баллов выраженное ухудшение, до +9 баллов выраженное улучшение[19].
- Шкала одышки mMRC [20] позволяет оценить степень выраженности одышки: 0 баллов отсутствие одышки, 4 балла очень тяжелая одышка.
- Шкала Борга [21] предназначена для определения одышки: 0 баллов ее отсутствие, 10 баллов максимальная одышка как при самом быстром беге.
- Тест 6-минутной ходьбы [22] позволяет оценить толерантность к физической нагрузке. Прохождение более 551 м соответствует отсутствию хронической сердечной недостаточности (XCH), а менее 150 м XCH IV ФК.
- Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) [14] позволяет оценить степень когнитивных нарушений: 28–30 баллов отсутствие когнитивных нарушений, 11–19 баллов умеренная степень выраженности деменции.
- Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) [23] состоит из двух частей, которые позволяют оценить степень выраженности тревоги и депрессии: 0–7 баллов — отсутствие симптоматики, более 11 баллов — клинически выраженная тревога/депрессия.
- Шкалы боли (BPS/VAS) [24] позволяют определить уровень боли у пациента: О баллов полное благополучие, 10 баллов нестерпимая боль.
- Шкала функциональной независимости (FIM) [25] дает возможность оценить состояние двигательных и интеллектуальных функций пациента: чем ниже суммарная оценка, тем более пациент зависим от окружающих в повседневной жизни.
- Нутритивный статус позволяет определить риск развития питательной недостаточности: 0-2 балла — низкий риск, показан скрининг пищевого статуса еженедельно; З балла и более — высокий риск развития питательной недостаточности, показана активная коррекция состояния питания.

При выписке жалобы на общую слабость. Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, физиологической окраски. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД — 110/70 мм рт. ст., ЧСС — 73/в мин. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме.

В неврологическом статусе при выписке выявлена положительная динамика. Двигательная сфера: уменьшилась выраженность гипотрофии, миогенного тетрапареза до 4-5-5 баллов в верхних конечностях и до регресса пареза в нижних конечностях. Координация: значительное уменьшение выраженности вестибуло-атактического синдрома с увеличением оценки по шкале

баланса Берг на 30 баллов (с 21 балла при поступлении до 51 балла при выписке), координаторные пробы выполняет удовлетворительно, в позе Ромберга устойчив, легкое пошатывание при ходьбе. Наличие боли: значительно уменьшилась выраженность диффузной мышечной боли до 2 баллов по ВАШ. Значительно уменьшилась выраженность церебрастенического синдрома с увеличением толерантности к физической нагрузке до 30 мин (табл. 5).

Остеопатическая помощь, оказанная в рамках междисциплинарного взаимодействия, позволила скорректировать соматические дисфункции разного уровня проявления (глобальный, региональный, локальный), что потенциально улучшило кровообращение и иннервацию ряда структур, а это, в свою очередь, могло повысило эффективность проводимых реабилитационных мероприятий.

Таблица 5

## Реабилитационные метрики пациента Т.

#### Table 5

## Rehabilitation metrics of patient T.

	Диапазон		Первый	этап	Второй этап		
Наименование	значений, баллы	Норма	поступление	выписка	поступление	выписка	
Индекс мобильности Ривермид	1-15	15	6	8	8	11	
Модифицированная шкала Ashworth для клинической оценки мышечного тонуса	0-4	0	0	0	0	0	
Шкала реабилитационной маршрутизации	0-6	0	5	4	4	3	
Индекс ходьбы Хаузера	0-9	0	5	4	4	3	
Функциональная категория ходьбы Холден	0-5	5	1	2	2	3	
Шкала баланса Берг	0-56	56	21	37	37	51	
Шкала Френчай	0-5	5	3	5	5	5	
Шкала BDI (исходный индекс одышки)	0-12	12	3	6	6	3	
Шкала TDI (динамический индекс одышки)	-9+9	Оценивается результат	Оценивается при выписке	+3	Оценивается при выписке	+3	
Шкала одышки mMRC	0-4	0	3	3	3	1	
Шкала Борга	0-10	0	19	14	14	11	
Тест 6-минутной ходьбы	метры	Более 551 м	120	280	280	450	
Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)	0-30	28-30	26	27	27	28	
Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)	Т 0-21 Д 0-21	0-7	6 6	4 3	4 3	2 0	
Шкалы боли (BPS/VAS)	0-10	0	5/8	3/5	3/5	0/1	
Шкала FIM	18-126	126	70	99	99	108	
Нутритивный статус процент от нормы тяжесть нарушения питательного статуса	0-100 1-3	0	100 0	65 3	65 3	70 2	

После курса реабилитации пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, на фоне лечения улучшилось общее состояние, уменьшилась выраженность вестибуло-атактического синдрома: координаторные пробы выполняет удовлетворительно, в позе Ромберга устойчив, легкое пошатывание при ходьбе, увеличилась оценка по шкале баланса Берг на 30 баллов; гемодинамика стабильная: АД 120/80 мм рт. ст., ЧСС — 80/в мин, при физической нагрузке показатели меняются в пределах физиологической нормы.

## Выводы

Гаффская болезнь — редкая и тяжелая патология, которая требует длительной и комплексной реабилитации. Приведенное наблюдение показало, что включение остеопатической коррекции в программу реабилитации таких пациентов безопасно и позволяет потенциально повысить клиническую эффективность проводимых восстановительных мер. Видится целесообразным проведение дальнейших исследований для внедрения данных рекомендаций в протоколы реабилитации пациентов, перенесших гаффскую болезнь.

## Вклад авторов:

- Д. И. Лебедева обзор публикаций по теме статьи, сбор материалов, анализ результатов, написание статьи
- Е.Ф. Туровинина анализ результатов, редактирование статьи
- *А.Н. Марченко* обзор публикаций по теме статьи, сбор материалов, анализ результатов, написание статьи
- *И.А. Аптекарь* обзор публикаций по теме статьи, сбор материалов, анализ результатов, редактирование статьи
- *Ю. И. Распопова* обзор публикаций по теме статьи, сбор материалов, анализ результатов, написание статьи
- А.Ю. Суворов обзор публикаций по теме статьи, анализ результатов, редактирование статьи С.М. Быченко сбор материалов, анализ результатов, написание статьи

Авторы одобрили финальную версию статьи для публикации, согласны нести ответственность за все аспекты работы и обеспечить гарантию, что все вопросы относительно точности и достоверности любого фрагмента работы надлежащим образом исследованы и решены.

## **Authors' contributions:**

*Djinna I. Lebedeva* — literature review, data collection, results analysis, writing the text of the article. *Elena F. Turovinina* — results analysis, editing the text of the article

Alexander N. Marchenko — literature review, data collection, results analysis, writing the text of the article

*Igor A. Aptekar* — literature review, data collection, results analysis, editing the text of the article *Yulia I. Raspopova* — literature review, data collection, results analysis, writing the text of the article *Andrej Yu. Suvorov* — literature review, results analysis, editing the text of the article *Svetlana M. Bychenko*— data collection, results analysis, writing the text of the article

The authors have approved the final version of the article for publication, agree to be responsible for all aspects of the work and ensure that all questions regarding the accuracy and reliability of any fragment of the work are properly investigated and resolved.

## **Литература/References**

1. Распопова Ю. И., Шарухо Г. В., Глазунова Λ. А., Юрченко А. А., Глазунов Ю. В., Марченко А. Н., Денисов П. М. Санитарногигиеническое состояние водоемов, выловленная рыба из которых содержала токсин, вызывающий гаффскую болезнь. Мед. наука и образование Урала. 2022; 23 [2 (110)]: 107 – 111. https://doi.org/10.36361/18148999\_2022\_23\_2\_107

- [Raspopova Yu. I., Sharukho G. V., Glazunova L. A., Yurchenko A. A., Glazunov Yu. V., Marchenko A. N., Denisov P. M. Sanitary and hygienic condition of reservoirs, the fish caught from which contained a toxin that causes gaffa disease. Med. Sci. Educat. Urals. 2022; 23 [2(110)]: 107-111. https://doi.org/10.36361/18148999\_2022\_23\_2\_107 (in russ.)].
- 2. Stahl K., Rastelli E., Schoser B. A systematic review on the definition of rhabdomyolysis. J. Neurol. 2020; 267 (4): 877–882. https://doi.org/10.1007/s00415-019-09185-4
- 3. Paul V., Shamah S., Garankina O., Wolf L., Shia Lin Y. Rhabdomyolysis after fish consumption: Haff's disease. QJM. 2014; 107 (1): 67–68. https://doi.org/10.1093/qjmed/hct172
- 4. He F., Ni J., Huang J.A., Liu Y., Wu C., Wang J. Clinical features of Haff disease and myositis after the consumption of boiled brackish water crayfish: a retrospective study of 96 cases at a single centre. Int. Emerg. Med. 2018; 13 (8): 1265–1271. https://doi.org/ 10.1007/s11739-018-1870-6
- 5. Diaz J.H. Global incidence of rhabdomyolysis after cooked seafood consumption (Haff disease). Clin. Toxicol. (Phila). 2015; 53 (5): 421-426. https://doi.org/10.3109/15563650.2015.1016165
- 6. Feng G., Luo Q., Zhuang P., Guo E., Yao Y., Gao Z. Haff disease complicated by multiple organ failure after crayfish consumption: a case study. Rev. Bras. Ter. Intensiva. 2014; 26 (4): 407 409. https://doi.org/10.5935/0103-507X.20140062
- 7. Wu C.J., Zhou H.J., Gu W. Clinical characteristics of patients with Haff disease after eating crayfish. Wld J. Emerg. Med. 2019; 10 (3): 156–159. https://doi.org/ 10.5847/wjem.j.1920-8642.2019.03.005
- 8. Louis J.V., Sein S., Lyon C., Apergis G. Two Cases of Rhabdomyolysis (Haff Disease) After Eating Carp Fish. J. Investig. Med. High. Impact. Case Rep. 2016; 4 (3): 2324709616663230. https://doi.org/10.1177/2324709616663230
- 9. Huang C., Peng L., Gong N., Xue C., Wang W., Jiang J. A Retrospective Analysis of Crayfish-Related Rhabdomyolysis (Haff Disease). Emerg. Med. Int. 2019; 2019: 4209745. https://doi.org/10.1155/2019/4209745
- 10. Qian J., Sha D. Haff disease complicated by acute lung injury after crayfish consumption: a case report. Clin. Toxicol. (Phila). 2018; 56 (6): 449-451. https://doi.org/ 10.1080/15563650.2017.1401634
- 11. Pei P., Li X.Y., Lu S.S., Liu Z., Wang R., Lu X.C., Lu K. The Emergence, Epidemiology, and Etiology of Haff Disease. Biomed. Environm. Sci. 2019; 32 (10): 769–778. https://doi.org/ 10.3967/bes2019.096
- 12. Cervellin G., Comelli I., Benatti M., Sanchis-Gomar F., Bassi A., Lippi G. Non-traumatic rhabdomyolysis: Background, laboratory features, and acute clinical management. Clin. Biochem. 2017; 50 (12): 656–662. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.02.016
- Lv J., Zhou Q., Wang S., Wei F., Zhang X., Zhang L., Ni H. Efficacy of Active Charcoal and Mannitol in Patients with Haff Disease Caused by the Consumption of Crayfish (Procambarus clarkii): A Retrospective Cohort Study. Evid. Based Complement Altern. Med. 2020; 2020: 2983589. https://doi.org/10.1155/2020/2983589
- 14. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых: Клинические рекомендации, утверждены M3 PФ в 2022 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171\_2 [Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults: Clinical recommendations approved by the Ministry of Health of the Russian Federation in 2022. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171\_2 (in russ.)].
- 15. Ansari N. N., Naghdi S., Arab T. K., Jalaie S. The interrater and intrarater reliability of the Modified Ashworth Scale in the assessment of muscle spasticity: limb and muscle group effect. NeuroRehabilitation. 2008: 23 (3): 231–237. https://doi.org/10.3233/NRE-2008-23304
- 16. Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 788н (ред. от 07.11.2022) «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых» (зарегистрировано в Минюсте России 25.09.2020 № 60039). [Order of the Ministry of Health of Russia dated July 31, 2020 № 788n (as amended on November 7, 2022) «On approval of the Procedure for organizing medical rehabilitation for adults» (Registered with the Ministry of Justice of Russia on September 25, 2020 № 60039) (in russ.)].
- 17. Иванова Г.Е., Балашова И. Н., Белкин А. А. и др. Методические рекомендации для пилотного проекта «Практическое применение оценочных шкал в медицинской реабилитации». М.; 2015; 91 с. [Ivanova G.E., Balashova I. N., Belkin A. A. et al. Methodological recommendations for the pilot project «Practical application of evaluation scales in medical rehabilitation». М.; 2015; 91 р. (in russ.)]
- 18. Heller A., Wade D., Wood V., Sunderland A., Hewer R., Ward E. Arm function after stroke: measurement and recovery over the first three months. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1987; 50 (6): 714–719. https://doi.org/10.1136/jnnp.50.6.714
- 19. Nemeş R., Bumbăcea D. Modalităti de cuantificare a severității dispneii Partea I. Indexul de dispnee inițial (BDI) si Indexul de tranziție al dispneii (TDI) [Ways to quantify dyspnea severity. Part I. Baseline Dyspnea Index (BDI), Transition Dyspnea Index (TDI)]. Pneumologia. 2006 Apr–Jun; 55 (2): 58–63. Romanian. PMID: 17069203
- 20. Milačić N., Milačić B., Dunjic O., Milojković M. Validity of CAT and mMRC dyspnea score in evaluation of COPD severity. Acta Medica Medianae. 2015; 54 (1): 66–70. https://doi.org/10.5633/amm.2015.0111
- 21. Borg G.A. Psychophysical bases of perceived exertion. Med. Sci. Sports Exerc. 1982; 14 (5): 377-381. https://doi.org/10.1249/00005768-198205000-00012. PMID 7154893
- 22. ATS Committee on Proficiency Standards of Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Amer. J. Resp. Crit. Care Med. 2002; 166 (1): 111–117. https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102

- 23. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr. Scandinav. 1983. 67 (6): 361–370. https://doi.org/10.1111/i.1600-0447.1983.tb09716.x
- 24. The Canadian Association of Occupational Therapists (CAOT) Telehealth Guidelines 2020 Occupational Therapy Australia (OTA). URL: https://www.caot.ca/site/pt/COVID-19?nav=sidebar
- 25. Kidd D., Stewart G., Baldry J. et al. The Functional Independence Measure: A comparative validity and reliability study. Disab. Rehab. 1995; 17 (1): 10–14. https://doi.org/10.3109/09638289509166622

## Сведения об авторах:

Джинна Ивановна Лебедева, канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской профилактики и реабилитации Института общественного здоровья и цифровой медицины, Тюменский государственный медицинский университет, главный врач Областного лечебно-реабилитационного центра ORCID ID: 0000-0003-2478-9619

**Елена Фаридовна Туровинина**, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской профилактики и реабилитации Института общественного здоровья и цифровой медицины, Тюменский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-6585-0554

Александр Николаевич Марченко, докт. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии Тюменского государственного медицинского университета ORCID ID: 0000-0002-8286-0279

Игорь Александрович Аптекарь, канд. мед. наук, директор Тюменского института мануальной медицины, директор Тюменского института остеопатической медицины, врач-остеопат ORCID ID: 0009-0000-3612-402X eLibrary SPIN: 5829-8121

### Юлия Ивановна Распопова,

заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Тюменской области ORCID ID: 0000-0002-5754-6755

Андрей Юрьевич Суворов, канд. мед. наук, ученый секретарь Федерального центра мозга и нейротехнологий, доцент кафедры медицинской реабилитации, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; доцент кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом ПО ФГБОУ ВО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого ORCID ID: 0000-0003-4901-2208

Светлана Михайловна Быченко, канд. мед. наук, заведующая стационарным отделением Областного лечебно-реабилитационного центра, врач-невролог ORCID: 0009-0007-4244-9403

## Information about authors:

**Djinna I. Lebedeva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Medical Prevention and Rehabilitation of the Institute of Public Health and Digital Medicine, Tyumen State Medical University, Chief physician at the Regional Medical and Rehabilitation Center ORCID ID: 0000-0003-2478-9619

**Elena F. Turovinina**, Doct. Sci. (Med.), Professor, the Head of the Department of Medical Prevention and Rehabilitation of the Institute of Public Health and Digital Medicine, Tyumen State Medical University ORCID ID: 0000-0002-6585-0554

Alexander N. Marchenko, Doct. Sci. (Med.), Associate Professor, the Head of the Department of Hygiene, Ecology and Epidemiology, Tyumen State Medical University ORCID ID: 0000-0002-8286-0279

Igor A. Aptekar, Cand. Sci. (Med.), General Manager of Tyumen Institute of Manual Medicine, General Manager of Tyumen Institute of Osteopathic Medicine, osteopathic physician ORCID ID: 0009-0000-3612-402X eLibrary SPIN: 5829-8121

**Yulia I. Raspopova**, Deputy Head of the Department of Rospotrebnadzor in the Tyumen Region ORCID ID: 0000-0002-5754-6755

Andrej Yu. Suvorov, Cand. Sci. (Med.), Scientific Secretary at the Federal Center for Cerebrovascular Pathology and Stroke, Associate Professor at the Department of Medical Rehabilitation, Pirogov Russian National Research Medical University; Associate Professor at the Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University ORCID ID: 0000-0003-4901-2208

**Svetlana M. Bychenko**, Cand. Sci. (Med.), the Head of the Inpatient Department at the Regional Medical and Rehabilitation Center, neurologist

ORCID ID: 0009-0007-4244-9403