



СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНА. ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДЫ

Азиева Н.Х., Бычкова С.Ю. Теоретические основы влияния внутрипеченочного холестаза беременных на течение беременности и родов	5
Алимирзоев А.Ф. Современные подходы к диагностике последствий преждевременного удаления зубов	10
Барачевский Ю.Е., Савченко А.В. Новые возможности коррекции нарушения обучаемости у крыс в отдаленном периоде после острых отравлений оксидом углерода	15
Велигуров Г.Г., Юсупова З.С., Ловпаче Д.А., Камбиева Б.А., Козлова Е.С. Гнойно-септические осложнения в акушерстве. Обзорная статья	19
Полиданов М.А., Голоскоков И.Б., Прошин А.Г., Масляков В.В., Капралов С.В. Тромбоз венозных синусов при карбункулах верхней губы	28
Дадаев А.А., Берсанов Р.У., Шоно А.А., Дадаева Э.А., Дадаева А.А. Коарктация аорты и частота встречаемости артерии Abbott и артерии Lusoria при хирургическом лечении	32
Джанкулаева К.Д. Прогностическая значимость мультипараметрической оценки при ишемическом инсульте с неблагоприятными факторами и её роль в индивидуализации восстановительного лечения	36
Кравченко А.Р., Дубровская М.А., Афанасьева Г.А., Титова Л.Е., Полутова Н.В. Методы моделирования гипотиреоза: типология и основные подходы	42
Нальгиева Х.И., Измайлова А.Р., Дзейтова Х.М., Гулиева Р.Н., Гагиева Д.А. Нейрофизиологический портрет геймера: оценка влияния видеоигр на когнитивные функции и биоэлектрическую активность головного мозга	47
Ильин А.А., Денисова Е.С., Козлова П.П., Волков К.А., Богданова Т.М. Влияние микробиоты кишечника на регуляцию функции щитовидной железы: новые механизмы и перспективы корректирующей терапии	53
Капралов С.В., Полиданов М.А., Масляков В.В., Симонова А.Н., Россоловская К.А. Экспериментальное обоснование способа фотодинамического воздействия при лечении тазовых абсцессов на самках крыс	57
Кочетова Е.В. Гетерогенность эндотипов и фенотипов ХОБЛ: персонализированный подход и возможности прецизионной терапии	61
Малкова А.А., Оленева С.А., Хазиева Э.Р. Клинический случай коморбидного пациента с ишемическим инсультом, инфарктом миокарда и тромбозом ноги	67
Сахабетдинов Б.А., Бобрихина А.С., Абызова А.Ч., Луньков Е.И., Курбангалеев А.И. Папиллостеноз – актуальное в диагностике заболевания	71
Сахно В.А. Тактическое использование массажа в реабилитации после сотрясения мозга и шейного подвывиха	77
Сердинская И.Н., Вахитов Х.М., Агафонова Е.В. Цитокиновый профиль при бронхиальной астме у детей с atopическим дерматитом	82
Сахабетдинов Б.А., Бобрихина А.С., Мухамадиева А.И., Долгова Е.Д., Курбангалеев А.И. Роль коморбидности в urgentной абдоминальной хирургии	86

Свидетельство о регистрации: ПИ № ФС77-76398 от 26.07.2019
Индекс Роспечати 65002
ISSN 2686-9365

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Учредитель: ООО «Городец»
Издаётся с 2010 года
Издатель: ООО «Издательство КНОРУС»
Адрес редакции: 117218, Москва, ул. Кедрова, д. 14, корп. 2
E-mail: tapz@list.ru Сайт: www.medsociofil.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Аверин Юрий Петрович, д-р соц. наук, проф., зав. кафедрой Методологии социологических исследований социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; Агалов Платон Валериевич, канд. соц. наук, доц., МГУ имени М.В. Ломоносова; Алиханов Халлар Абуслимович, д-р мед. наук, проф., Государственная классическая академия им. Маймонида; Алиханов Багдади Абуслимович, д-р мед. наук, проф., Центральная клиническая больница РАН; Багдасарян Надежда Гегамовна, д-р филос. наук, проф., МГТУ им. Н.Э. Баумана; Барков Сергей Александрович, д-р соц. наук, проф., завкафедрой социологии организаций и менеджмента социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; Бородин Владимир Иванович, д-р мед. наук, проф., Терапевтический центр «Гранат»; Бурмыкина Ирина Викторовна, д-р соц. наук, проф., Липецкий государственный педагогический университет; Волков Юрий Григорьевич, д-р филос. наук, проф., научный руководитель Института социологии и регионоведения Южного федерального университета; Грабельных Татьяна Ивановна, д-р соц. наук, проф., Иркутский государственный университет; Григорьев Святослав Иванович, д-р соц. наук, проф., чл.-корр. РАО; Дмитриев Анатолий Васильевич, д-р филос. наук, проф., чл.-корр. РАН, гл. научный сотрудник Института социологии РАН; Добренков Владимир Иванович, д-р филос. наук, проф., завкафедрой истории и теории социологии социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; Добренкова Екатерина Владимировна, д-р соц. наук, проф., первый проректор Международной Академии Бизнеса и Управления; Желтов Виктор Васильевич, д-р филос. наук, проф., декан факультета политических наук и социологии Кемеровского государственного университета; Каплунова Вера Юрьевна, д-р мед. наук, гл. научный сотрудник НИО «Метаболический синдром» НИЦ Московского мед. исследовательского ун-та им. И.М. Сеченова; Кравченко Альберт Иванович, д-р филос. наук, проф., ведущий научный сотрудник МГУ имени М.В. Ломоносова; Мамедов Агамали Кулам-Оглы, д-р соц. наук, проф., завкафедрой социологии коммуникативных систем социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; Маршак Аркадий Львович, д-р филос. наук, проф., главный научный сотрудник Института социологии РАН; Найдыш Вячеслав Михайлович, д-р филос. наук, проф., завкафедрой онтологии и теории познания Российского ун-та дружбы народов; Овсянников Сергей Александрович, д-р мед. наук, проф., МГМСУ; Осипов Александр Михайлович, д-р соц. наук, проф., главный научный сотрудник Научно-исследовательского центра, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого; Петров Владимир Николаевич, д-р соц. наук, проф., заведующий кафедрой социологии Кубанского государственного университета; Петрова Татьяна Эдуардовна, д-р соц. наук, проф., кафедры социологии молодежи и молодежной политики Санкт-Петербургского государственного университета; Пятицкий Николай Юрьевич, канд. мед. наук, доц., в.н.с. ФГБНУ НЦПЗ; Рахманов Азат Борисович, д-р филос. наук, социологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова; Садохин Александр Петрович, д-р культурологии, проф., почетный работник высшего профессионального образования, Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ; Самыгин Сергей Иванович, д-р филос. наук, проф., Южный федеральный университет; Силласте Галина Георгиевна, д-р филос. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, завкафедрой «Социология» Финансового университета при Правительстве РФ; Сычев Андрей Анатольевич, д-р филос. наук, проф., кафедра философии Мордовского государственного ун-та им. Н.П. Огарева; Терентьев Александр Александрович, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, проф. кафедры биохимии Российского исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

СОСТАВ МЕЖДУНАРОДНОГО СОВЕТА

Ахметов Сайранбек Махсумович, ректор Казахстанского университета инновационных и телекоммуникационных систем (КазИИТУ), д-р тех. наук, проф., академик Национальной инженерной академии Республики Казахстан, академик РАЕН; Вукичевич Слободан, проф., факультет философии, Университет Черногории; Кропп Фредрик, декан факультета Монтеррейского университета (США); Митрович Любisha, проф., факультет философии, Университет г. Ниш (Сербия); Титаренко Лариса Григорьевна, д-р соц. наук, проф., факультет философии и социальных наук, Белорусский государственный университет (Республика Беларусь); Фарро Анатолий Лундич, проф., д-р социологии, Римский университет Салпинца; Чжан Шууха, директор Института научной информации Академии общественных наук Китая; Соколова Галина Николаевна, д-р филос. наук, проф., заведующий отделом экономической социологии и социальной демографии Института социологии НАН Беларуси (Минск); Ари Палениус, проф., директор кампуса г. Керва Университета прикладных наук Лауреа (Финляндия); Джун Гуан, проф., зам. декана Института экономики и бизнес-администрирования, Пекинский технологический университет (Китай); Лаи Дешенг, проф., декан Института экономики и бизнес-администрирования, Пекинский технологический университет (Китай); Марек Вочозка, проф., ректор Техничко-экономического института в Чешских Будеювицах (Чехия); Христиан Мундт, доктор медицины, директор психиатрической клиники (г. Гейдельберг, Германия); Она Гражина Ракаускайене, проф., Университет им. Миколаса Ромериса (Литва)

Главный редактор:

Бородин В.И., д-р мед. наук, проф.

Отпечатано в типографии ООО «Русайнс», 117218, Москва, ул. Кедрова, д. 14, корп. 2
Тираж 300 экз. Формат А4. Подписано в печать: 30.06.2025 Цена свободная

Все материалы, публикуемые в журнале, подлежат внутреннему и внешнему рецензированию
Издание не подлежит маркировке согласно п. 2 ст. 1 Федерального закона от 29.12.2010 № 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Комиссарова Н.В., Тешабаева Д.С., Шакертова А.Р. Системная тромболитическая терапия при лечении острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу..... 93

Шалин В.В., Миронов В.С., Миронов А.В., Казанин Б.Р., Казанина М.Р. Посттравматическая плексопатия плечевого сплетения. обзор литературы и клинический случай 97

Шапалова О.А., Ахиджак А.Н., Гаряева Т.Х., Саруханян С.К., Москаленко А.А. Особенности течения и ведения беременности у пациенток с синдромом Клиппеля-Треноне 102

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ И СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ

Аментес А.В., Бронин О.Ф., Колесников Д.О. Методики определения эргономичного положения тела для работы..... 109

Бобина И.И. Исправление скручивания ногтевой пластины и стабилизация ногтя с использованием протеза 117

Куровский С.В., Мишин Д.А., Милашова Я.И., Меженин Е.Д. Концепция восстановительной медицины для спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации 123

Гаврилова Т.А., Левин А.В. Рефлексотерапия в комплексной терапии болевого синдрома..... 130

Строков К.А., Черноротов В.А. Хронический болевой синдром после мастэктомии: актуальные подходы к лечению и реабилитации 134

Куровский С.В., Мишин Д.А., Ванин Э.П. Подход к изучению процессов полной реставрации зубов 139

Усманов Э.Г. Роль лечебной физкультуры в лечении гипертонической болезни 146

Цыбаева А.С., Офицерова Л.А., Шепелев А.А., Солманина О.О. Влияние электромагнитных волн на организм человека 151

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Бараташвили К.Г. Использование PRF в качестве носителя антибактериальных препаратов при хирургических вмешательствах в полости рта: систематический обзор литературы 158

Шилова А.В. Классическая рентгенология в современной диагностике 162

ФАРМАКОЛОГИЯ

Вахрушев Н.А., Елисеева Е.В., Сотниченко С.А. Риски венозного тромбоза при остеопорозе: патогенетические аспекты 169

Калмыков М.Н. Применение Имунотана для коррекции побочных эффектов розувастатина: патогенетическое обоснование и перспективы клинического использования (экспериментальное исследование на крысах) 179

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ

Боташева С.К., Гочияева А.А. Влияние климатических изменений на здоровье: глобальные угрозы и стратегии адаптации 186

Комиссарова Н.В., Медведева Ю.А., Гадельшина А.Р. Клинические особенности рассеянного склероза в Удмуртии 191

Малкова А.А., Гайнанова Д.Х., Добрынин Д.А., Соловьева С.Ф. Водный баланс и гемостаз-корректирующая активность легких при дисфункции глутаматергической системы дорсального гиппокампа: трансляционный аспект для пациентов с болезнью Альцгеймера 195

Соколова Д.А. Стигматизация психиатрической помощи как фактор нарушения границ профессиональной компетенции: правовые и этические аспекты оказания психологической помощи лицам с обсессивно-компульсивными и аффективными расстройствами 201

Терентьева К.К. Влияние диеты и образа жизни на качество вокального звука..... 210

СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ОБЩЕСТВА

Калинина Н.В., Безрукова О.Н. Социальные проблемы многодетных семей..... 215

Лю Хуацзе Оценка качества социальных услуг в сельской местности Китая и России..... 222

Яременко А.И., Афонин А.Н., Михеев А.В., Гладкий В.А. Сложности применения ИИ в узких медицинских специализациях..... 226

Комиссарова М.В. Современные стратегии достижения ремиссии СПКЯ: диетотерапия и нутрицевтическая поддержка 230

Набахат Хамед, Локтионова М.В. Влияние окклюзионных накладок на зубочелюстную систему при ортодонтическом лечении дистального прикуса брекет-системой..... 235

Хубиева Д.Р., Хубиева Э.Р., Байкулов Х.А. Хроническая болезнь почек: современные подходы к диагностике и лечению 238

Агмадова З.М., Ахмедханов С.Ш., Абдуллаева Б.С., Саидова З.М., Мухаджиев А.А. Одногодичное наблюдение за изменениями морфо-функциональных параметров сердца у больных с нестабильной стенокардией..... 245

Аушева Ф.Х., Лесняк С.С., Салатов Я.С., E-mail: у.И., Ахтаов А.М. Современные хирургические методы коррекции диафрагмальной грыжи у новорожденных: обзор литературы 251

Бурдин К.А., Кызласов П.С. Ударно-волновая терапия в лечении эректильной дисфункции..... 262

Гадарборшева М.З., Гагиева Д.А., Дакиева Л.М., Картоева З.Д., Нальгиев М.М. Психическое здоровье населения Республики Ингушетия: эпидемиологический анализ (динамика, первичная заболеваемость, распространенность) 271

Айдаров В.И., Борисова А.В., Гераев Р.А. Влияние погружения в холодную воду на организм человека и следовые иммунные и нейроэндокринные реакции 276

Елисеев В.А. Социальное пространство, социальное время и социальный ритм как онтологические основания политической мифологии 281

Клюкин М.Г. Гомогенизированный фибринный матрикс (метод Trichogel) в терапии выпадения волос и стимуляции роста волос... 286

Айдаров В.И., Борисова А.В., Гераев Р.А. Физиологические механизмы адаптации к воздействию низких температур на организм спортсменов..... 294

Комиссарова М.В. Применение нутрицевтиков в сохранении репродуктивного и метаболического здоровья у женщин: современные практические подходы 301

Тамбиева Д.Р., Пирожникова А.А., Кодзоева Т.И., Пята Е.А., Усманов Э.Г. Актуальные подходы к диагностике плоскоклеточного рака кожи 306

Сумкина О.Б., Биджиева Ф.А., Мясников С.А., Борлаков Р.А., Евлов Р.Ю. Трансплантация островковых клеток поджелудочной железы как метод хирургической коррекции сахарного диабета..... 310

Усманов Э.Г., Иванов М.А., Рухлядьева Е.А., Кашапов Р.Р., Зайнышев Л.М. Применение коэнзима Q10 в спорте: влияние на показатели физической активности и выносливости. Систематический обзор..... 319

Тамбиева Д.Р., Бадтиева С.А., Анташян Г.Г., Гагиева Ф.Х., Стороженко Д.В. Применение CRISPR/Cas9 для коррекции наследственных мутаций при СПКЯ: перспективы и ограничения... 325

Юрьева А.В., Алимова М.Н., Белая А.В., Голосова С.В. Поражение почек на фоне ожирения 328

TABLE OF CONTENTS

MEDICINE. APPLIED RESEARCH AND METHODS

<i>Azieva N.Kh., Bychkova S.Yu., Zaichenko Z.D., Zaichenko D.A., Fomina I.V.</i> Theoretical basis of the influence of intrahepatic cholestasis of pregnancy on the course of pregnancy and childbirth	5
<i>Alimirzoev A.F.</i> Modern Approaches to Diagnosing the Consequences of Premature Tooth Extraction	10
<i>Barachevskij Yu.E., Savchenko A.V.</i> New possibilities for correcting learning disorders in rats in the long-term period after acute carbon monoxide poisoning	15
<i>Veligurov G.G., Yusupova Z.S., Lovpache D.A., Kambieva B.A., Kozlova E.S.</i> Purulent-septic complications in obstetrics. Review article.....	19
<i>Polidanov M.A., Goloskokov I.B., Proshin A.G., Maslyakov V.V., Kapralov S.V.</i> Venous sinus thrombosis in upper lip carbuncles	28
<i>Dadayev A.Ya., Bersanov R.U., Shono Arsbi Akhmad, Dadaeva E.A., Dadaeva A.A.</i> Coarctation of the Aorta and the Prevalence of Abbott's Artery and Arteria Lusoria in Surgical Treatment.....	32
<i>Dzhankulaeva K.D.</i> Prognostic value of multiparametric assessment in ischemic stroke with unfavorable factors and its role in individualizing rehabilitation treatment	36
<i>Kravchenya A.R., Dubrovskaya M.A., Afanasyeva G.A., Titova L.E., Polutova N.V.</i> Hypothyroidism modeling methods: typology and main approaches	42
<i>Nalgieva H.I., Izmailova A.R., Dzeitova H.M., Guliyeva R.N., Gagieva D.A.</i> Neurophysiological profile of a gamer: assessment of the impact of video games on cognitive functions and the bioelectrical activity of the brain	47
<i>Ilyin A.A., Denisova E.S., Kozlova P.P., Volkov K.A., Bogdanova T.M.</i> The influence of gut microbiota on the regulation of thyroid function: new mechanisms and prospects for corrective therapy	53
<i>Kapralov S.V., Polidanov M.A., Maslyakov V.V., Simonova A.N., Rossolovskaya K.A.</i> Experimental justification of the photodynamic effect method in the treatment of pelvic abscesses in female rats	57
<i>Kochetova E.V.</i> Heterogeneity of COPD endotypes and phenotypes: personalized approach and possibilities of precision therapy.....	61
<i>Malkova A.A., Oleneva S.A., Khazieva E.R.</i> Clinical case of a comorbid patient with ischemic stroke, myocardial infarction and leg thrombosis	67
<i>Sakhabetdinov B.A., Bobrikhina A.S., Abyzova A.C., Lun'kov E.I., Kurbangaleev A.I.</i> Papillostenosis is a topical issue in disease diagnostics	71
<i>Sakhno V.A.</i> Tactical use of massage in rehabilitation after concussion and cervical subluxation	77
<i>Serdinskaya I.N., Vakhitov Kh.M., Agafonova E.V.</i> Cytokine profile in bronchial asthma in children with atopic dermatitis	82
<i>Sakhabetdinov B.A., Bobrikhina A.S., Muhamadiyeva A.I., Dolgova E.D., Kurbangaleev A.I.</i> The Role of Comorbidity in Urgent Abdominal Surgery	86
<i>Komissarova N.V., Teshabayeva D.S., Shakertova A.R.</i> Systemic thrombolytic therapy in the treatment of acute ischemic cerebrovascular accident.....	93
<i>Shalin V.V., Mironov V.S., Mironov A.V., Kazanina M.R.</i> Posttraumatic plexopathy of the brachial plexus. literature review and clinical case	97

<i>Shapovalova O.A., Akhizhak A.N., Garyaeva T.Kh., Sarukhanyan S.K., Moskalenko A.A.</i> Features of the course and management of pregnancy in patients with Klippel-Trenaunay syndrome.....	102

REHABILITATION AND SPORTS MEDICINE, THERAPEUTIC PHYSICAL CULTURE, CURORTOLOGY AND PHYSIOTHERAPY

<i>Amentes A.V., Bronin O.F., Kolesnikov D.O.</i> Methods of determining ergonomic body position for work.....	109
<i>Bobina I.I.</i> Correction of nail plate twisting and stabilisation of the nail using a prosthesis	117
<i>Kurovsky S.V., Mishin D.A., Milashova Ya.I., Mezhenin E.D.</i> The concept of restorative medicine for highly qualified athletes	123
<i>Gavrilova T.A., Levin A.V.</i> Reflexotherapy in the complex therapy of pain syndrome	130
<i>Strokov K.A., Chernorotov V.A.</i> Chronic pain syndrome after mastectomy: current approaches to treatment and rehabilitation.....	134
<i>Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P.</i> An approach to studying the processes of complete dental restoration	139
<i>Usmanov E.G.</i> The role of therapeutic physical training in the treatment of hypertensive disease	146
<i>Tsybaeva A.S., Ofitserova L.A., Shepelev A.A., Solmanina O.O.</i> Influence of electromagnetic waves on the human body	151

THERAPEUTIC AND PREVENTIVE TECHNOLOGIES

<i>St. Petersburg State University</i> Use of PRF as a carrier of antibacterial drugs in surgical interventions in the oral cavity: a systematic review of the literature	158
<i>Shilova A.V.</i> Classical radiology in modern diagnostics	162

PHARMACOLOGY

<i>Vakhrushev N.A., Eliseeva E.V., Sotnichenko S.A.</i> Risks of venous thrombosis in osteoporosis: pathogenetic aspects.....	169
<i>Kalmykov M.N.</i> The Use of Imunofan for the Correction of Rosuvastatin Side Effects: Pathogenetic Rationale and Prospects for Clinical Use (An Experimental Study in Rats)	179

MODERN APPROACHES TO HEALTH PROTECTION

<i>Botasheva S.K., Gochiayeva A.A.</i> The Impact of Climate Change on Health: Global Threats and Adaptation Strategies	186
<i>Komissarova N.V., Medvedeva Yu.A., Gadelshina A.R.</i> Clinical features of multiple sclerosis in Udmurtia	191
<i>Malkova A.A., Gainanova D.H., Dobrynin D.A., Soloveva S.F.</i> Water balance and hemostasis-corrective activity of the lungs in case of dysfunction of the glutamatergic system of the dorsal hippocampus: translational aspect for patients with Alzheimer's disease.....	195
<i>Sokolova D.A.</i> Stigmatization of psychiatric care as a factor in the breach of professional competence boundaries: legal and ethical aspects of providing psychological assistance to individuals with obsessive-compulsive and affective disorders	201
<i>Terentyeva K.K.</i> The Impact of Diet and Lifestyle on Vocal Sound Quality.....	210

SOCIAL PROBLEMS OF SOCIETY DEVELOPMENT

<i>Kalinina N. V., Bezrukova O.N.</i> Social problems of families with three and more children.....	215	<i>Aidarov V.I., Borisova A.V., Geraev R.A.</i> The effect of immersion in cold water on the human body and trace immune and neuroendocrine reactions	276
<i>Liu Huajie</i> Assessing the quality of social services in rural areas in China and Russia	222	<i>Eliseev V.A.</i> Social space, social time and social rhythm as ontological foundations of Political mythology	281
<i>Yaremenko A.I., Afonin A.N., Mikheev A.V., Gladky V.A.</i> The difficulties of using AI in narrow medical specializations.....	226	<i>Klyukin M.G.</i> Homogenized Fibrin Matrix (Trichogel Method) in Hair Loss Therapy and Hair Growth Stimulation.....	286
<i>Komissarova M.V.</i> Modern strategies for the achievement of remission of PCU: diet therapy and nutritive support	230	<i>Aidarov V.I., Borisova A.V., Geraev R.A.</i> Physiological mechanisms of adaptation to the effects of low temperatures on the body of athletes	294
<i>Nabahat Hamed, Loktionova M.V., Farzana Makhta</i> The effect of occlusal linings on the dentist system with orthodontic treatment of a distal bite of a bracket system.....	235	<i>Komissarova M.V.</i> The use of nutraceuticals in maintaining reproductive and metabolic health in women: modern practical approaches	301
<i>Khubieva D.R., Khubieva E.R., Baykulov H.-M. A.</i> Chronic kidney disease: modern approaches to diagnosis and treatment.....	238	<i>Tambieva D.R., Pirozhnikova A.A., Kodzoeva T.I., Pyata E.A., Usmanov E.G.</i> Current approaches to the diagnosis of squamous cell skin cancer	306
<i>Agmadova Z.M., Akhmedkhanov S.Sh., Abdullaeva B.S., Saidova Z.M., Mushadzhiev A.A.</i> One-year follow-up of changes in morpho-functional parameters of the heart in patients with unstable angina	245	<i>Sumkina O.B., Bidzhieva F.A., Myasnikov S.A., Borlakov R.A.-A., Evloev R.Yu.</i> Transplantation of pancreatic islet cells as a method of surgical correction of diabetes mellitus	310
<i>Ausheva F.Kh., Lesnyak S.S., Salatov Ya.S., Arslangereeva I.A., Akhtaov A.M.</i> Modern surgical correction of congenital diaphragmatic hernia in neonates: a literature review.....	251	<i>Usmanov E.G., Ivanov M.A., Rukhlyadyeva E.A., Kashapov R.R., Zainyshev L.M.</i> Use of coenzyme Q10 in sports: impact on physical activity and endurance. Systematic review.	319
<i>Burdin K.A., Kyzlasov P.S.</i> , Shock wave therapy in the treatment of erectile dysfunction.....	262	<i>Tambieva D.R., Badtieva S.A., Antashyan G.G., Gagieva F.Kh., Storozhenko D.V.</i> Application of CRISPR/Cas9 for correction of hereditary mutations in PCOS: prospects and limitations.....	325
<i>Gadaborsheva M.Z., Gagieva D.A., Dakieva L.M., Kartoeva Z.D., Nal'giev M.M.</i> Mental health of the population of the republic of Ingushetia: epidemiologic analysis (dynamics, primary morbidity, prevalence)	271	<i>Yurieva A.V., Alimova M.N., Belaya A.V., Golosova S.V.</i> Kidney damage on the background of obesity.....	328

Теоретические основы влияния внутрипеченочного холестаза беременных на течение беременности и родов

Азиева Написат Хазировна,

студент, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: napi22@mail.ru

Бычкова Светлана Юрьевна,

студент, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: lana.bychkova.2002@mail.ru,

Зайченко Злата Дмитриевна,

студент, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: zlaptenok@bk.ru,

Зайченко Данила Александрович,

студент, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: danilzaitchenko@gmail.ru,

Фомина Инна Владимировна,

к.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: napi22@mail.ru

В литературном обзоре освещены современные теоретические основы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики внутрипеченочного холестаза беременных (ВХБ) – наиболее распространенной неинфекционной патологии гепатобилиарной системы при гестации. Исследование охватило вопросы этиологии, патогенеза, методов диагностики, лечения и профилактики заболевания. *Целью* научной статьи является анализ и обзор научных исследований и публикаций для выявления особенностей влияния заболевания на течение беременности и родов. *Материалы и методы.* Проведен обзор научной литературы для выявления аспектов течения данной патологии в базах данных «Elibrary», «Medscape», «КиберЛенинка». *Результаты.* В результате анализа литературы был идентифицирован широкий спектр факторов, оказывающих влияние на течение беременности и родов при ВХБ, а также определены способы коррекции клинических проявлений. В процессе исследования были выявлены особенности течения беременности и родов при ВХБ, что подчёркивает необходимость всестороннего подхода к планированию беременности, диагностики и лечению. Предложенные мероприятия должны учитывать состояние пациенток и плода, прогноз. *Выводы.* Полученные данные могут послужить основой для углубленного изучения данного заболевания, более профессионального и компетентного подхода специалистов к ведению беременности и родов при ВХБ, а также предотвращения серьезных осложнений как для матери, так и для ребенка.

Ключевые слова: холестаз, беременность, ВХБ, гипоксия плода, кесарево сечение.

Введение

Заболевания гепатобилиарной системы остаются актуальной проблемой в акушерстве, становясь причиной осложнений различной степени тяжести у беременных женщин по всему миру [10]. Внутрипеченочный холестаз, относящийся к группе обратимых функциональных нарушений, занимает первое место среди неинфекционных гепатобилиарных патологий, выявляемых в период гестации [3].

ВХБ проявляется яркой клинической картиной, включающей прогрессирующий кожный зуд, увеличение концентрации желчных кислот и специфических ферментов в крови. Однако диагностика затруднена отсутствием патогномоничных маркеров и схожестью симптомов с широким спектром других гепатологических и акушерских заболеваний [21]. Установлено, что это состояние может приводить к серьёзным последствиям, в том числе к гипоксии плода, дистресс-синдрому новорожденного, преждевременным родам и росту перинатальной смертности [2].

Исследования последних лет обосновывают роль генетической предрасположенности, гормональных перестроек и особенностей обмена веществ в формировании патологического процесса. Гормональный дисбаланс, особенно гиперэстрогения, играет ключевую роль в развитии ВХБ, чему способствуют высокие уровни половых гормонов при многоплодной беременности и на фоне использования вспомогательных репродуктивных технологий [5]. В результате возникают нарушения дренажной функции и транспорта желчных кислот, что приводит к их аккумуляции и повреждению клеточных структур печени [4].

Разнообразие этиологических факторов, особенности клинической картины и риски осложнений обосновывают необходимость повышения внимания к своевременному скринингу, индивидуализированному мониторингу и многоуровневой терапии.

Материалы и методы

В основу обзора легли результаты анализа отечественных и зарубежных публикаций, доступных в базах данных «Elibrary», «Medscape», «КиберЛенинка» за период 2015–2024 гг. Были проанализированы материалы по запросам «внутрипеченочный

холестаза беременных», «гипоксия плода», «кесарево сечение» и др.

Помимо описательных клинических случаев, внимание уделялось метаанализам, систематическим обзорам и сравнительно-клиническим исследованиям, отражающим динамику показателей на больших когортах пациенток. Из оцененных работ исключались дублирующие исследования и публикации с недостаточной детализацией исходных данных.

Оценивались количественные характеристики групп (возраст, паритет, гестационный срок, сопутствующая патология), использованные методы лабораторной диагностики (биохимия крови, определение желчных кислот, неинвазивные методы визуализации печени), а также характеристики проводимого медикаментозного и немедикаментозного лечения, акушерская тактика разрешения беременности.

Результаты

В рамках исследования была проведена комплексная оценка литературы, описывающей ВХБ, что позволило получить более полное представление о данной патологии. Авторы, исследовавшие этиологию ВХБ, подчеркивают важность генетических, гормональных и экологических факторов, влияющих на развитие заболевания.

Эпидемиология и этиология

Анализ продемонстрировал рост частоты выявления ВХБ в последние десятилетия, что по мнению авторов связано с совершенствованием диагностических методов и общей настороженностью клиницистов [3]. Средняя распространенность холестаза беременных в европейской популяции составляет от 0,2% до 2%, в отдельных регионах Латинской Америки – до 5% [1].

В патогенезе заболевания выделяют комплексное влияние генетических, эндокринных и метаболических факторов. Генетическая предрасположенность реализуется через полиморфизмы генов транспортёров желчных кислот и стероидных гормонов; по данным зарубежных исследований, наличие дефектных аллелей существенно повышает риск развития [5].

Значимую роль отводят дефициту микронутриентов (особенно селена и витамина Е), способствующему снижению антиоксидантной защиты и развитию метаболических нарушений в гепатоцитах [9]. Половые гормоны, продуцируемые в больших количествах в период беременности, угнетают секрецию и транспорт желчи, что создает предпосылки для возникновения холестаза, особенно у женщин с отягощённым акушерским или соматическим анамнезом.

Клиническая картина и осложнения

Основным клиническим проявлением выступает интенсивный кожный зуд, усиливающийся в ночное время и не реагирующий на стандартную сим-

птоматическую терапию. Значительно реже встречается желтушность кожных покровов. Помимо субъективных ощущений, при ВХБ выявляются стойкое повышение билирубина, а также активность трансаминаз, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы.

Значительная часть пациенток сталкивается с риском гипоксии и дистресса плода, а частота преждевременных родов достигает 14–45%. Процент оперативного родоразрешения в виде кесарева сечения составляет до 50% на фоне неэффективной терапии или ухудшения состояния плода [2]. Перинатальная смертность определяется различиями в сроках диагностики и начале терапии и колеблется от 2 до 4% [1].

Диагностика

Современные протоколы предусматривают лабораторное определение биохимических маркеров (активность АЛТ, АСТ, ЩФ), основных желчных кислот, а также исключение инфекционного, аутоиммунного и других генезов печёночной патологии. Дополнительно могут применяться неинвазивные способы оценки выраженности гепатоцеллюлярной дисфункции – эластометрия, лабораторные панельные маркеры фиброза [14].

Рекомендовано регулярное клинико-лабораторное наблюдение беременных из группы риска с динамическим контролем указанных параметров раз в 2–4 недели.

Лечение и акушерская тактика

К препаратам первой линии причисляется урсодиоксихолевая кислота (УДХК), способная снижать интоксикацию и уменьшать уровень желчных кислот [13]. Терапия продолжается минимум до родоразрешения или стабилизации клинического состояния.

Дополнительно используется препарат адеметионин (Гептрал), обладающий антиоксидантным, мембраностабилизирующим и детоксикационным эффектом [17]. Большинство специалистов придерживается тактики досрочного родоразрешения при выраженной биохимической и клинической динамике ухудшения, преимущественно после 36 недель гестации [2].

Профилактические мероприятия

Системный профилактический подход включает своевременное выявление женщин из группы риска (приём гормональных препаратов, анамнез острых или хронических заболеваний гепатобилиарной системы, применение ВРТ), коррекцию нарушений питания и контроль содержания микроэлементов (селен, витамин Е). УДХК рекомендуется назначать при первых клинических признаках заболевания, не дожидаясь результатов лабораторных исследований, что увеличивает долю благоприятных исходов.

Обсуждение

Современные исследования подтверждают мультифакторный характер ВХБ, при котором генети-

ческие, эндокринные и внешние влияния создают основу для нарушения обмена желчных кислот, что напрямую влияет на степень угрозы как для женщины, так и для плода [6].

Терапевтический алгоритм внесения урсодезоксихолевой кислоты признан наиболее безопасным и эффективным методом патогенетической коррекции в большинстве международных руководств. Этот препарат улучшает лабораторные показатели и качество жизни пациенток. Применение адеметионина в комплексной терапии связано с лучшей переносимостью длительного лечения и снижением частоты осложнений.

Особое внимание уделяется регулярному скринингу, начиная с ранних сроков беременности при наличии факторов риска. Современные методы лабораторного контроля позволяют своевременно корректировать стратегию ведения, что позитивно сказывается на состоянии плода и минимизации сроков госпитализации.

Остаются нерешёнными вопросы региональных различий в распространенности ВХБ, а также доступности высокоточных методов диагностики и контроля течения заболевания, что подтверждает необходимость внедрения национальных протоколов и расширения образовательных программ для акушеров-гинекологов.

Учитывая ограниченное количество отечественных исследований по данной патологии, возникает необходимость предложить ряд рекомендаций, которые помогут в дальнейшем минимизировать последствия от ВХБ и даже профилактировать:

1. В случае наступления беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий или использования гормональных препаратов, необходимо проводить лабораторный и ультразвуковой скрининг для раннего выявления и лечения ВХБ и БС [18].
2. Так как патологии часто приводит к мертворождению и неонатальным заболеваниям, рекомендуется проводить ранние роды. При ВХБ оптимальным сроком для родоразрешения является 36–37 недель. Но при этом следует учитывать индивидуальные особенности каждой беременности для определения наиболее подходящего времени для вмешательства. [2]. Врачи советуют учитывать индивидуальные особенности каждой беременности для определения наиболее подходящего времени вмешательства.
3. В период беременности необходимо тщательно отслеживать состояние пациентов на предмет возникновения зуда. Если появляются первые признаки внутрипечёночного холестаза, то УДХК следует назначать даже до получения результатов лабораторных анализов. Приём препарата помогает устранить зуд, нормализовать уровень печёночных трансаминаз и общих желчных кислот. Это снижает риск преждевременных родов. УДХК имеет благоприятный профиль безопасности, поэтому при не-

достаточной эффективности можно увеличить дозу до 25 мг/кг массы тела [1,2,13].

Данные рекомендации позволяют увеличить число нормально протекающих беременностей и их исходов. Несмотря на это, предотвращение развития заболевания и развития осложнений остаются затруднительными. Возможности специфичного исследования на тот же уровень желчных кислот в регионах ограничены, а при наличии реагентов в клинических лабораториях рутинно не используются. Зачастую предварительный диагноз устанавливается на основании неспецифичных жалоб, анамнестических данных и лабораторных изменений, что создает трудности для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями и дальнейшей тактики.

Заключение

Комплексный анализ зарубежной и отечественной литературы подчёркивает актуальность проблемы ВХБ в современных условиях акушерства. Многофакторность, высокая вариабельность клинических проявлений и взаимосвязь с неблагоприятными акушерскими и неонатальными исходами требуют проведения регулярного скрининга, раннего назначения терапии, коррекции микронутриентного дефицита, а также развития системы индивидуального ведения с мониторингом лабораторных и клинических показателей.

Внедрение стандартов по динамическому контролю состояния беременных из группы риска, обучение врачей тактике ранней диагностики, повышение доступности современных лабораторных методик и препаратов повышают вероятность благоприятного исхода и способствуют профилактике тяжёлых осложнений.

Современный подход к ВХБ должен быть основан на интеграции данных клинических наблюдений, лабораторной диагностики, патогенетически обоснованной коррекции и междисциплинарной кооперации между акушерами-гинекологами, гастроэнтерологами, эндокринологами и специалистами по пренатальной диагностике.

Литература

1. Hague W.B., Williamson C., Beuers U. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Introduction and overview 2024. *Obstet Med*, 2024, vol. 17, no. 3, pp. 138–143. doi: 10.1177/1753495X241265772. Epub 2024 Sep 10. PMID: 39262909; PMCID: PMC11384812.
2. Kawakita T., Parikh L.I., Ramsey P.S., Huang C.C., Zeymo A., Fernandez M., Smith S., Iqbal S.N. Predictors of adverse neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, vol. 213, no. 4, pp. 570.e1–570.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2015.06.021. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26071912; PMCID: PMC5199141.
3. Kenyon A.P., Tribe R.M., Nelson-Piercy C., et al. Pruritus in pregnancy: a study of anatomical distribution and prevalence in relation to the

development of obstetric cholestasis. *Obstet Med.* 2010;3: 25–29.

4. Lammert F. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *J Hepatol*, 2000, vol. 33, pp. 1012–1021.
5. Pauli-Magnus C., Meier P.J., Stieger B. Genetic determinants of drug-induced cholestasis and intrahepatic cholest4086521. Kenyon A.P., Tribe R.M., Nelson-Piercy C., et al. Pruritus in pregnancy: a study of anatomical distribution and prevalence in relation to the development of obstetric cholestasis. *Obstet Med*, 2010, vol. 3, pp. 25–29.
6. Pauli-Magnus C., Meier P.J., Stieger B. Genetic determinants of drug-induced cholestasis and intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Semin Liver Dis*, 2010, vol. 30, no. 2, pp. 147–159.
7. Абрамичева П.А., Балакина Т.А., Морозов И.А. Сигнальные пути пролактина, детерминирующие его прямые эффекты на почку в модели холестаза беременных // Биохимия. 2019. № 10. С. 1500–1510.
8. Бик-Мухаметова Я.И., Захаренкова Т.Н. Особенности анамнеза, клинического течения беременности, родов, послеродового периода у женщин с внутрипеченочным холестазом беременных и раннего неонатального периода у новорожденных // Охрана материнства и детства. 2020. № 2 (36). С. 23–28.
9. Громова О.А., Торшин И.Ю., Серов В.Н. Хром, селен, молибден: значимость в нутрициальной поддержке беременности // Гинекология. 2015. Т. 17, № 5. С. 4–9.
10. Ивашкина В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология. Национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444061.html> (дата обращения: 20.07.2025)
11. Козлов П.В., Самсонова И.В. Внутрипеченочный холестаз беременных // РМЖ. Мать и дитя. 2019. Т. 2, № 4. С. 274–279.
12. Кузьмин В.Н. Особенности внутрипеченочного холестаза у беременных // Медицинский оппонент. 2020. № 3 (11). С. 36–41.
13. Маевская М.В. Урсодезоксихолевая кислота: уникальные свойства и клиническое применение // Медицинский совет. 2023. Т. 17, № 8. С. 96–105.
14. Пинский Л.Л. Лабораторная диагностика патологии печени у беременных // Актуальная инфектология. 2020. Т. 8, № 3–4. С. 20–28.
15. Садыкова Г.К., Олина А.А. Коррекция микронутриентного дефицита для профилактики внутрипеченочного холестаза беременных // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 8 (180). С. 66–71.
16. Саитова Л.Ф., Калимуллина Д.Х., Идиятуллина Э.Т., Бакиров А.Б. Внутрипеченочный холестаз беременных // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – № 6(60). – С. 41–44.

17. Силивончик Н.Н., Адаменко Е.И., Богуш Л.С. Адеметионин: физиологические эффекты и применение в лечении заболеваний печени // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2017. № 2 (25). С. 33–49.

18. Успенская, Ю. Б., Кузнецова, И. В., Шептулин А.А Прием препаратов половых гормонов как фактор риска развития внутрипеченочного холестаза беременных и билиарного сладжа у беременных / Ю.Б. Успенская, И.В. Кузнецова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. № 4. С. 55–65.

19. Успенская Ю.Б., Кузнецова И.В. Роль нарушений антиоксидантной защиты в течении внутрипеченочного холестаза беременных и развитии гестационных осложнений // Медицинский алфавит. 2018. № 13. С. 26–30.

20. Успенская Ю.Б., Шептулин А.А. Клиника, диагностика и лечение внутрипеченочного холестаза беременных // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27, № 4. С. 96–101.

21. Ходжаева З.С., Климченко Н.И., Артымук Н.В. [с соавт.] Внутрипеченочный холестаз при беременности. Клинические рекомендации Минздрава РФ приказ № 15–4/367–07 от 13.02.2020.

THEORETICAL BASIS OF THE INFLUENCE OF INTRAHEPATIC CHOLESTASIS OF PREGNANCY ON THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH

Azieva N.Kh., Bychkova S.Yu., Zaichenko Z.D., Zaichenko D.A., Fomina I.V.
Tyumen State Medical University

The literature review highlights the modern theoretical foundations of the pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention of intrahepatic cholestasis of pregnant women (ICP), the most common non-infectious pathology of the hepatobiliary system during gestation. The study covered the issues of etiology, pathogenesis, methods of diagnosis, treatment and prevention of the disease. The purpose of the scientific article is to analyze and review scientific research and publications to identify the specific effects of the disease on the course of pregnancy and childbirth. Materials and methods. A review of the scientific literature was conducted to identify aspects of the course of this pathology in the databases “Elibrary”, “Medscape”, “CyberLeninka”. Results. As a result of the literature analysis, a wide range of factors influencing the course of pregnancy and childbirth in ICP has been identified, as well as ways to correct clinical manifestations. In the course of the study, the peculiarities of the course of pregnancy and childbirth in ICP were revealed, which emphasizes the need for a comprehensive approach to pregnancy planning, diagnosis and treatment. The proposed measures should take into account the condition of patients and the fetus, and the prognosis. Conclusions. The data obtained can serve as a basis for an in-depth study of this disease, a more professional and competent approach of specialists to the management of pregnancy and childbirth with ICP, as well as the prevention of serious complications for both mother and child.

Keywords: cholestasis, pregnancy, ICP, fetal hypoxia, cesarean section.

References

1. Hague W.B., Williamson C., Beuers U. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Introduction and overview 2024. *Obstet Med*, 2024, vol. 17, no. 3, pp. 138–143. doi: 10.1177/1753495X241265772. Epub 2024 Sep 10. PMID: 39262909; PMCID: PMC11384812.

2. Kawakita T., Parikh L.I., Ramsey P.S., Huang C.C., Zeymo A., Fernandez M., Smith S., Iqbal S.N. Predictors of adverse neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, vol. 213, no. 4, pp. 570.e1–570.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2015.06.021. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26071912; PMCID: PMC5199141.
3. Kenyon A.P., Tribe R.M., Nelson-Piercy C., et al. Pruritus in pregnancy: a study of anatomical distribution and prevalence in relation to the development of obstetric cholestasis. *Obstet Med*. 2010;3: 25–29.
4. Lammert F. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *J Hepatol*, 2000, vol. 33, pp. 1012–1021.
5. Pauli-Magnus C., Meier P.J., Stieger B. Genetic determinants of drug-induced cholestasis and intrahepatic cholestasis 4086521. Kenyon A.P., Tribe R.M., Nelson-Piercy C., et al. Pruritus in pregnancy: a study of anatomical distribution and prevalence in relation to the development of obstetric cholestasis. *Obstet Med*, 2010, vol. 3, pp. 25–29.
6. Pauli-Magnus C., Meier P.J., Stieger B. Genetic determinants of drug-induced cholestasis and intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Semin Liver Dis*, 2010, vol. 30, no. 2, pp. 147–159.
7. Abramov P.A., Balakina T.A., Morozov I.A. Prolactin signaling pathways determining its direct effects on the kidney in the model of cholestasis of pregnancy // *Biochemistry*. 2019. No. 10. P. 1500–1510.
8. Bik-Mukhametova Ya.I., Zakharchenkova T.N. Features of the anamnesis, clinical course of pregnancy, childbirth, postpartum period in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy and the early neonatal period in newborns // *Maternity and Childhood Protection*. 2020. No. 2 (36). P. 23–28.
9. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Serov V.N. Chromium, selenium, molybdenum: importance in nutritional support of pregnancy // *Gynecology*. 2015. T. 17, no. 5. pp. 4–9.
10. Ivashkina V.T., Lapina T.L. *Gastroenterology. National leadership* / ed. V.T. Ivashkina, T.L. Lapina. – M.: GEOTAR-Media, 2018. [Electronic resource]. Access mode: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444061.html> (access date: 07/20/2025)
11. Kozlov P.V., Samsonova I.V. Intrahepatic cholestasis of pregnant women // *Breast cancer. Mother and child*. 2019. Vol. 2, No. 4. pp. 274–279.
12. Kuzmin V.N. Features of intrahepatic cholestasis in pregnant women // *Medical opponent*. 2020. No. 3 (11). P. 36–41.
13. Mayevskaya M.V. Ursodeoxycholic acid: unique properties and clinical application // *Medical council*. 2023. Vol. 17, No. 8. P. 96–105.
14. Pinsky L.L. Laboratory diagnostics of liver pathology in pregnant women // *Actual infectology*. 2020. Vol. 8, No. 3–4. P. 20–28.
15. Sadykova G.K., Olina A.A. Correction of micronutrient deficiency for the prevention of intrahepatic cholestasis of pregnancy // *Experimental and clinical gastroenterology*. 2020. No. 8 (180). P. 66–71.
16. Saitova L.F., Kalimullina D.Kh., Idiyatullina E.T., Bakirov A.B. Intrahepatic cholestasis of pregnancy // *Medical Bulletin of Bashkortostan*. – 2015. – No. 6(60). – P. 41–44.
17. Silivonchik N.N., Adamenko E.I., Bogush L.S. Ademetionine: physiological effects and use in the treatment of liver diseases // *International reviews: clinical practice and health*. 2017. No. 2 (25). P. 33–49.
18. Uspenskaya, Yu. B., Kuznetsova, I. V., Sheptulin A.A. Taking sex hormone drugs as a risk factor for the development of intrahepatic cholestasis of pregnancy and biliary sludge in pregnant women / Yu.B. Uspenskaya, I.V. Kuznetsova // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology*. 2018. No. 4. P. 55–65.
19. Uspenskaya Yu.B., Kuznetsova I.V. The role of antioxidant defense disorders in the course of intrahepatic cholestasis of pregnancy and the development of gestational complications // *Medical alphabet*. 2018. No. 13. P. 26–30.
20. Uspenskaya Yu.B., Sheptulin A.A. Clinic, diagnostics and treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy // *Russian journal of gastroenterology, hepatology, proctology*. 2017. Vol. 27, No. 4. P. 96–101.
21. Khodjaeva Z.S., Klimchenko N.I., Artymuk N.V. [with co-authors] Intrahepatic cholestasis during pregnancy. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation, order No. 15–4/367–07 dated 02/13/2020.

Современные подходы к диагностике последствий преждевременного удаления зубов

Алимирзоев Алим Фарманович,

ассистент кафедры стоматологии детского возраста,
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: a.alimirzoev@mail.ru

Преждевременная потеря зубов запускает каскад патологических изменений, известных как феномен Попова-Годона, приводя к нарушению целостности зубных рядов, окклюзионным дисфункциям и нейромышечной дезадаптации. Традиционные методы диагностики, такие как ортопантомография и анализ гипсовых моделей, не способны предоставить полную количественную и функциональную оценку этих последствий. Целью данного исследования является демонстрация возможностей комплексного цифрового подхода для всесторонней диагностики анатомических, функциональных и нейромышечных нарушений, возникающих после преждевременного удаления зубов. Для решения поставленной задачи было проведено сравнительное исследование двух групп: основной ($n=60$), состоящей из пациентов с односторонним дефектом зубного ряда в области первого моляра нижней челюсти, и контрольной ($n=30$) со здоровыми зубными рядами. Диагностический протокол включал комбинацию современных цифровых методов: конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) и интраоральное сканирование для оценки анатомических параметров (наклоны зубов, атрофия кости); компьютеризированный анализ окклюзии T-Scan для оценки функциональных нарушений (распределение нагрузки, время контактов); и поверхностную электромиографию (ЭМГ) для анализа биоэлектрической активности жевательных мышц. Результаты выявили статистически значимые различия между группами ($p < 0,001$). У пациентов основной группы зафиксирован значительный наклон соседних зубов (в среднем $12,47^\circ$), вертикальное смещение антагониста ($2,16$ мм) и выраженная атрофия альвеолярного гребня (до $38,71\%$). Функциональный анализ показал резкий дисбаланс жевательной нагрузки, при котором на интактную сторону приходилось $77,14\%$ усилий, и увеличение общего времени окклюзии почти в три раза. ЭМГ подтвердила нейромышечную дезадаптацию, выявив коэффициент асимметрии жевательных мышц на уровне $41,7\%$ (в контроле – $4,3\%$). Исследование доказывает, что потеря зуба запускает патологическую цепь: анатомическая деформация ведет к функциональному дисбалансу, который вызывает нейромышечную дезадаптацию. Комплексный цифровой подход позволяет не просто констатировать, а количественно оценить каждый этап этого процесса, предоставляя объективную основу для планирования лечения. Делается вывод, что интеграция анатомических и функциональных цифровых методов диагностики должна стать стандартом для оценки последствий преждевременного удаления зубов.

Ключевые слова: преждевременное удаление зубов, зубочелюстные деформации, цифровая диагностика, анализ окклюзии, электромиография.

Введение

Преждевременная потеря зубов, в подавляющем большинстве случаев являющаяся следствием осложненного кариеса или заболеваний пародонта, представляет собой одну из наиболее распространенных и недооцененных проблем в современной стоматологии. Утрата даже одного зуба, особенно в боковом отделе, запускает каскад патологических процессов, приводящих к развитию вторичных зубочелюстных деформаций. Этот комплекс изменений, известный как феномен Попова-Годона, включает в себя наклон соседних зубов в сторону дефекта и вертикальное перемещение (зубоальвеолярное удлинение) зуба-антагониста [3]. Подобные смещения приводят к нарушению целостности зубных рядов, формированию патологических контактов, блокирующих движения нижней челюсти, и нарушению окклюзионной плоскости. В долгосрочной перспективе это не только создает эстетический недостаток и снижает жевательную эффективность, но и провоцирует развитие более серьезных осложнений, таких как дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), мышечно-суставные боли, патологическая стираемость оставшихся зубов и заболевания пародонта из-за формирования труднодоступных для гигиены зон [9].

Традиционные методы диагностики, такие как анализ гипсовых моделей челюстей и ортопантомография, обладают существенными ограничениями. Они позволяют лишь констатировать наличие деформации, но не дают возможности количественно оценить ее степень, проанализировать трехмерные изменения костной ткани и, что наиболее важно, оценить функциональные нарушения, возникающие в жевательном аппарате. Гипсовые модели статичны и не отражают динамику окклюзионных контактов, а двухмерные рентгеновские снимки страдают от проекционных искажений и наложения структур, не позволяя точно измерить углы наклона зубов или объем атрофии альвеолярного гребня [15]. В связи с этим возникает острая необходимость во внедрении в клиническую практику современных цифровых подходов, которые бы позволили перейти от простого описания последствий к их комплексному, количественному и функциональному анализу. Интеграция таких технологий, как конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ), цифровое интраоральное сканирование, компьютеризированный анализ окклюзии и электромиография, способна предоставить исчерпывающую информацию о состоянии всей зубочелюстной системы [6], что является ключом к адекват-

ному планированию последующего ортопедического, ортодонтического и хирургического лечения.

Материалы и методы исследования

Для проведения исследования была сформирована основная клиническая группа, состоящая из 60 пациентов (35 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 28 до 45 лет (средний возраст 36,4 года) с односторонним дефектом зубного ряда в области первого моляра нижней челюсти, возникшим в результате его удаления более двух лет назад. Критериями включения являлись: отсутствие других дефектов зубных рядов, отсутствие в анамнезе ортодонтического лечения, отсутствие выраженных заболеваний пародонта и отсутствие ранее диагностированных заболеваний ВНЧС. В качестве контрольной группы было отобрано 30 соматически здоровых добровольцев (18 мужчин и 12 женщин), сопоставимых по возрасту, с полной сохранностью зубных рядов и физиологической окклюзией [1]. Все участники исследования были проинформированы о целях и методах работы и подписали добровольное информированное согласие. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

Комплексное диагностическое обследование каждого участника включало несколько этапов. На первом этапе проводилось интраоральное сканирование зубных рядов с помощью сканера 3Shape TRIOS 4 для создания высокоточных цифровых 3D-моделей. На этих моделях измерялась величина вертикального смещения зуба-антагониста и степень мезио-дистального наклона зубов, ограничивающих дефект. Далее выполнялась конусно-лучевая компьютерная томография на аппарате Planmeca ProMax 3D Mid для оценки состояния костной ткани альвеолярного гребня в области дефекта и точного измерения углов наклона соседних зубов в трех плоскостях [11]. Функциональная диагностика включала компьютеризированный анализ окклюзии с использованием системы T-Scan Novus, которая позволяла в динамике оценить распределение жевательной нагрузки, время окклюзионных контактов и выявить преждевременные контакты [7]. На завершающем этапе проводилась поверхностная электромиография (ЭМГ) на аппарате Synapsis (Neurotech) для оценки биоэлектрической активности собственно жевательных (m. masseter) и височных (m. temporalis) мышц с обеих сторон в состоянии покоя и при максимальном волевом сжатии челюстей. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 12.0. Для сравнения показателей между основной и контрольной группами применялся U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Оценка последствий преждевременного удаления зубов требует многоуровневого подхода, поскольку

ку патологический процесс затрагивает не только непосредственно область дефекта, но и смежные структуры, включая зубы, костную ткань, окклюзионные взаимоотношения и даже нейромышечный аппарат. Традиционные методы, фокусируясь на видимой деформации, часто упускают из виду скрытые функциональные нарушения, которые, в конечном счете, и определяют тяжесть состояния и сложность последующей реабилитации. Поэтому первой задачей нашего исследования было получение объективных количественных данных об анатомических изменениях, происходящих в зубочелюстной системе после потери зуба.

Использование комбинации интраорального сканирования и КЛКТ позволило нам с высокой точностью измерить параметры, недоступные для анализа на гипсовых моделях или двухмерных снимках. Это дало возможность не просто констатировать наличие наклона или выдвижения зубов, а выразить эти изменения в конкретных числовых значениях – градусах и миллиметрах, что является основой для дальнейшего планирования лечения и оценки его эффективности (табл. 1).

Таблица 1. Количественные показатели зубоальвеолярных деформаций по данным КЛКТ и интраорального сканирования ($M \pm SD$)

Показатель	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=30)	p-уровень
Угол наклона дистального зуба, °	12,47 ± 3,18	1,15 ± 0,42	<0,001
Угол наклона мезиального зуба, °	8,93 ± 2,74	0,98 ± 0,39	<0,001
Вертикальное смещение антагониста, мм	2,16 ± 0,59	0,08 ± 0,03	<0,001
Горизонтальная атрофия гребня, %	38,71 ± 7,53	1,24 ± 0,66	<0,001
Вертикальная атрофия гребня, %	25,44 ± 6,88	0,95 ± 0,51	<0,001

Анализ данных, представленных в таблице 1, наглядно демонстрирует выраженность анатомических изменений в основной группе по сравнению с контрольной. Средний угол наклона дистального зуба, ограничивающего дефект, составил 12,47°, а мезиального – 8,93°, что статистически значимо ($p < 0,001$) превышает физиологические значения, наблюдаемые в контрольной группе [5]. Такое «схождение» зубов приводит к существенному сокращению пространства, необходимого для будущего протезирования. Вертикальное смещение зуба-антагониста достигло в среднем 2,16 мм, что создает грубое окклюзионное препятствие. Не менее важными являются данные об атрофии альвеолярного гребня: потеря горизонтального объема кости составила в среднем 38,71%, а вертикального – 25,44%. Это является прямым следствием отсутствия физиологической нагрузки на кость после удаления зуба [14].

Полученные количественные данные имеют огромное клиническое значение. Они позволяют

объективно оценить степень тяжести деформации и выбрать адекватный план лечения. Например, при наклоне зубов более 10–15° ортопедическое лечение без предварительной ортодонтической подготовки становится невозможным или крайне рискованным. Выраженная атрофия кости однозначно указывает на необходимость проведения костнопластических операций перед имплантацией. Таким образом, цифровые 3D-методы диагностики трансформируют процесс принятия решения из интуитивного в доказательный, основанный на точных метрических данных (табл. 2).

Таблица 2. Параметры окклюзионных взаимоотношений по данным цифрового анализа T-Scan ($M \pm SD$)

Показатель	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=30)	p-уровень
Общее время окклюзии, с	0,53 $\pm$ 0,14	0,19 $\pm$ 0,05	<0,001
% нагрузки на стороне дефекта	22,86 $\pm$ 8,17	49,54 $\pm$ 2,81	<0,001
% нагрузки на интактной стороне	77,14 $\pm$ 8,17	50,46 $\pm$ 2,81	<0,001
Количество преждевременных контактов	5,7 $\pm$ 1,8	1,2 $\pm$ 0,4	<0,001

Данные, полученные с помощью системы T-Scan, раскрывают функциональный аспект проблемы. Если КЛКТ и сканирование показали «статическую» картину деформации, то анализ окклюзии демонстрирует, как эта деформация нарушает динамику жевательного процесса. В основной группе общее время, необходимое для достижения полного смыкания зубов, оказалось почти в три раза дольше, чем в контрольной (0,53 с против 0,19 с). Это свидетельствует о том, что нервно-мышечная система вынуждена «искать» стабильное положение челюсти, обходя окклюзионные препятствия, созданные смещенными зубами. Наиболее показательным является распределение жевательной нагрузки [8]. У пациентов основной группы на сторону с дефектом приходилось всего 22,86% от общей нагрузки, в то время как интактная, здоровая сторона была перегружена, принимая на себя 77,14% усилий.

Этот выраженный дисбаланс является ключевым патогенетическим фактором, ведущим к дальнейшим осложнениям. Хроническая перегрузка одной стороны может вызывать боль, повышенную стираемость зубов и проблемы с ВНЧС на интактной стороне [2]. Система T-Scan также позволила объективно зафиксировать наличие в среднем 5–6 преждевременных контактов в основной группе, которые и являются причиной этого дисбаланса. Эта информация абсолютно недоступна при визуальном осмотре или анализе с помощью артикуляционной бумаги, которая лишь показывает факт контакта, но не его силу и временные характеристики. Таким образом, цифровой анализ окклюзии позволяет выявить первопричину функциональных

нарушений и является незаменимым инструментом для их последующей коррекции (табл. 3).

Таблица 3. Показатели биоэлектрической активности жевательных мышц по данным поверхностной электромиографии (мкВ, $M \pm SD$)

Мышца и состояние	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=30)	p-уровень
m. temporalis, сторона дефекта (сжатие)	98,4 $\pm$ 15,7	155,2 $\pm$ 18,3	<0,001
m. temporalis, интактная сторона (сжатие)	162,1 $\pm$ 21,4	156,8 $\pm$ 19,1	0,412
m. masseter, сторона дефекта (сжатие)	115,6 $\pm$ 20,3	188,9 $\pm$ 25,6	<0,001
m. masseter, интактная сторона (сжатие)	199,3 $\pm$ 28,1	190,4 $\pm$ 26,2	0,288
Коэффициент асимметрии m. masseter, %	41,7 $\pm$ 9,6	4,3 $\pm$ 1,9	<0,001

Результаты электромиографии завершают диагностическую цепь, демонстрируя, как анатомические и функциональные нарушения отражаются на состоянии нейромышечной системы. Анализ биоэлектрической активности мышц при максимальном сжатии челюстей выявил резкую асимметрию в основной группе [12]. Активность височной и собственно жевательной мышц на стороне дефекта была статистически значимо ниже (98,4 мкВ и 115,6 мкВ соответственно), чем в контрольной группе. Это является прямым следствием щадящего типа жевания, при котором пациент подсознательно избегает нагрузки на проблемную сторону.

В то же время, активность мышц на интактной стороне у пациентов основной группы не имела статистически значимых отличий от контроля. Это говорит о компенсаторной гиперфункции, когда здоровая сторона берет на себя основную жевательную работу [10]. Этот дисбаланс наглядно выражается в коэффициенте асимметрии для жевательных мышц, который в основной группе достиг 41,7%, в то время как в контроле он не превышал физиологической нормы в 4,3%. Такая выраженная мышечная асимметрия является причиной мышечной усталости, болей и может служить триггером для развития дисфункции ВНЧС. Таким образом, ЭМГ позволяет объективизировать жалобы пациента на дискомфорт и усталость при жевании и доказать наличие мышечного дисбаланса, требующего коррекции.

Комплексный анализ всех полученных данных позволяет выстроить четкую патогенетическую модель. Исходное событие – потеря зуба – приводит к анатомическим изменениям (табл. 1), которые создают физические препятствия для нормального смыкания челюстей. Эти препятствия напрямую отражаются в показателях окклюзионного анализа (табл. 2) в виде увеличения времени смыкания, появления преждевременных контактов и, как следствие, резкого дисбаланса жевательной нагрузки. Организм, стремясь адаптироваться к этим новым

условиям и избежать болезненных контактов, формирует новый, патологический двигательный стереотип. Этот стереотип проявляется в щадящем жевании на стороне дефекта и компенсаторной перегрузке интактной стороны.

Эта нейромышечная дезадаптация объективно регистрируется с помощью электромиографии (табл. 3), которая фиксирует значительное снижение биоэлектрической активности мышц на стороне дефекта и выраженную асимметрию их работы. Таким образом, цифровые методы диагностики не просто предоставляют набор разрозненных данных, а позволяют проследить всю цепочку от структурных нарушений до их функциональных и нейромышечных последствий. Это доказывает, что диагностика должна быть комплексной и включать в себя оценку всех трех компонентов: анатомии, функции и мышечной активности.

Математическая обработка данных подтверждает наличие сильных корреляционных связей между показателями из разных таблиц. Например, выявлена прямая сильная корреляция между углом наклона дистального зуба (табл. 1) и процентом нагрузки на интактной стороне (табл. 2), а также обратная сильная корреляция с активностью жевательной мышцы на стороне дефекта (табл. 3). Это означает, что чем сильнее наклонен зуб, тем сильнее перегружена здоровая сторона и тем слабее работает мышца на стороне с проблемой. Подобный анализ позволяет не только констатировать наличие проблемы, но и прогнозировать степень функциональных нарушений в зависимости от выраженности анатомических деформаций [13].

Интегрированный подход меняет саму парадигму диагностики. Вместо субъективной оценки «небольшого» или «значительного» наклона врач оперирует точными цифрами и может соотнести их с функциональными параметрами. Это позволяет классифицировать степень тяжести последствий потери зубов не только по анатомическим, но и по функциональным критериям, что является более прогрессивным и клинически значимым подходом. Понимание того, как конкретный наклон в 12 градусов влияет на распределение нагрузки и мышечную активность, дает ключ к планированию лечения, направленного не только на восстановление анатомии, но и на нормализацию функции всей зубочелюстной системы.

Выводы

Проведенное исследование наглядно демонстрирует, что преждевременное удаление зубов является не локальной проблемой, а триггером, запускающим сложный комплекс патологических изменений, затрагивающих все уровни зубочелюстной системы. Современные цифровые диагностические подходы позволяют перейти от качественного описания этих изменений к их точному количественному и функциональному анализу. Интеграция данных КЛКТ, интраорального сканирования, компьютеризированного анализа окклюзии

и электромиографии формирует полную, трехмерную картину патологического процесса, выстраивая логическую цепь: анатомическая деформация (наклон зубов, атрофия кости) приводит к функциональным нарушениям (окклюзионный дисбаланс, преждевременные контакты), которые, в свою очередь, вызывают нейромышечную дезадаптацию (асимметрия мышечной активности).

Такой комплексный подход имеет фундаментальное значение для клинической практики. Он позволяет не только с высокой точностью поставить диагноз, но и объективно обосновать необходимость и объем лечебных вмешательств, будь то ортодонтическая подготовка, костная пластика или окклюзионная коррекция. Возможность продемонстрировать пациенту наглядные цифровые данные о состоянии его зубочелюстной системы значительно повышает его мотивацию и приверженность лечению [4]. Внедрение современных цифровых протоколов в рутинную диагностику последствий потери зубов должно стать стандартом оказания стоматологической помощи, так как это является залогом предсказуемости, долгосрочной стабильности результатов лечения и предотвращения развития более тяжелых осложнений.

Литература

1. Васюкова О.М., Лукина Г.И., Лукин А.В. Осложнения, возникающие при отбеливании зубов, методы их устранения // Российская стоматология. 2020. Т. 13. № 3. С. 21.
2. Будаичев Г.М.А., Ахмедова Э.А., Меджидова Н.М., Махмудова З.К., Ахмедова С.К. Факторы риска и причины удаления зубов // Вестник Медицинского стоматологического института. 2023. № 1 (64). С. 5–6.
3. Слабковская А.Б., Морозова Н.В. Осложнения после ранней потери молочных зубов // Ортодонтия. 2021. № 4 (96). С. 18–27.
4. Киселева К.С. Антропометрия зубов и зубных рядов в прикусе постоянных зубов // Стоматология. 2023. Т. 102. № 3. С. 91–92.
5. Иванова Г.Г., Жорова Т.Н. Разработка и определение сферы применения способов диагностики поражений твердых тканей зубов с различной степенью минерализации эмали (Часть II) // Институт стоматологии. 2023. № 1 (98). С. 83–85.
6. Лепилин А.В., Григорьева Д.А., Ерокина Н.Л., Миронов А.Ю., Кривчикова А.С., Меджидов М.М. Использование лазерного излучения для профилактики осложнений после удаления зубов // Вестник физиотерапии и курортологии. 2021. Т. 27. № 3. С. 201–202.
7. Бакалинская И.А., Абрамова М.Я. Системный анализ патологических изменений эмали зубов пациентов с зубочелюстными аномалиями // Российская стоматология. 2024. Т. 17. № 1. С. 27–28.
8. Русак Ж.И., Польша Л.В. Нарушения пропорциональности размеров зубов у пациентов

с дистальной окклюзией зубных рядов // Ортодонтia. 2023. № 3 (103). С. 80–81.

9. Саакян М.Ю., Горячева И.П., Плишкина А.А., Жданова М.Л., Водопьянова Н.Н. Особенности обследования и лечения пациентов с повышенным стиранием зубов // Dental Forum. 2020. № 3 (78). С. 13–16.
10. Терехова Т.Н., Бутвиловский А.В., Петрович Н.И., Володкевич А.Л., Володкевич Д.Л. Анализ стоматологического статуса детей, нуждающихся в преждевременном удалении временных зубов // Современная стоматология. 2020. № 1 (78). С. 54–58.
11. Хорольская Л., Попов С., Вартанов Т., Перков Д. Междисциплинарное лечение пациента с множественной ретенцией зубов // Эстетическая стоматология. 2021. № 1–4. С. 120–123.
12. Китаева Р.Р., Горячева Е.В., Каримов Н.А. Антропология зубов // Тенденции развития науки и образования. 2021. № 72–2. С. 17–19.
13. Иванова Г.Г., Жорова Т.Н. Разработка и определение сферы применения способов диагностики поражений твердых тканей зубов с различной степенью минерализации эмали (Часть I) // Институт стоматологии. 2022. № 4 (97). С. 100–102.
14. Ищенко Е.А., Попов Н.В. Изучение распространенности аномалии прорезывания различных групп зубов у пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью // Аспирантский вестник Поволжья. 2021. № 1–2. С. 37–40.
15. Постников М.А., Кирилин М.М., Степанов Г.В., Панкратова Н.В., Смышляева Я.С., Постникова Е.М. Особенности диагностики и лечения пациентов с ретенцией клыков верхней челюсти // Ортодонтia. 2022. № 2 (98). С. 12–21.

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSING THE CONSEQUENCES OF PREMATURE TOOTH EXTRACTION

Alimirzoev A.F.

Dagestan State Medical University

Premature tooth loss triggers a cascade of pathological changes known as the Popov-Godon phenomenon, leading to disruption of the integrity of the dentition, occlusal dysfunctions, and neuromuscular maladaptation. Traditional diagnostic methods, such as orthopantomography and analysis of plaster models, are unable to provide a full quantitative and functional assessment of these consequences. The purpose of this study is to demonstrate the capabilities of an integrated digital approach for comprehensive diagnostics of anatomical, functional, and neuromuscular disorders that occur after premature tooth extraction. To solve the set problem, a comparative study of two groups was conducted: the main group (n=60), consisting of patients with a unilateral defect of the dentition in the area of the first molar of the lower jaw, and the control group (n=30) with healthy dentition. The diagnostic protocol included a combination of modern digital methods: cone beam computed tomography (CBCT) and intraoral scanning to assess anatomical parameters (tooth inclinations, bone atrophy); computerized analysis of occlusion T-Scan to assess functional disorders (load distribution, contact time); and surface electromyography (EMG) to analyze the bioelectrical activity of the masticatory muscles. The results revealed statistically significant differences between the groups ($p < 0.001$). Patients of the main group had a significant inclination of adjacent teeth

(on average 12.47°), vertical displacement of the antagonist (2.16 mm) and pronounced atrophy of the alveolar ridge (up to 38.71%). Functional analysis showed a sharp imbalance in the masticatory load, with the intact side accounting for 77.14% of the effort, and an almost threefold increase in the total occlusion time. EMG confirmed neuromuscular maladaptation, revealing a coefficient of asymmetry of the masticatory muscles at 41.7% (in the control – 4.3%). The study proves that tooth loss triggers a pathological chain: anatomical deformation leads to a functional imbalance, which causes neuromuscular maladaptation. An integrated digital approach allows not only to state, but also to quantify each stage of this process, providing an objective basis for treatment planning. It is concluded that the integration of anatomical and functional digital diagnostic methods should become the standard for assessing the consequences of premature tooth extraction.

Keywords: premature tooth extraction, dentoalveolar deformities, digital diagnostics, occlusion analysis, electromyography.

References

1. Vasyukova O.M., Lukina G.I., Lukin A.V. Complications arising during teeth whitening, methods of their elimination // Russian Dentistry. 2020. Vol. 13. No. 3. P. 21.
2. Budaychiev G.M.A., Akhmedova E.A., Medzhidova N.M., Makhmudova Z.K., Akhmedova S.K. Risk factors and reasons for tooth extraction // Bulletin of the Medical Dental Institute. 2023. No. 1 (64). P. 5–6.
3. Slabkovskaya A.B., Morozova N.V. Complications after early loss of primary teeth // Orthodontics. 2021. No. 4 (96). P. 18–27.
4. Kiseleva K.S. Anthropometry of teeth and dental arches in the occlusion of permanent teeth // Dentistry. 2023. Vol. 102. No. 3. P. 91–92.
5. Ivanova G.G., Zhorova T.N. Development and definition of the scope of application of methods for diagnosing lesions of hard dental tissues with varying degrees of enamel mineralization (Part II) // Institute of Dentistry. 2023. No. 1 (98). P. 83–85.
6. Lepilin A.V., Grigorieva D.A., Erokina N.L., Mironov A.Yu., Krivchikova A.S., Medzhidov M.M. Use of laser radiation to prevent complications after tooth extraction // Bulletin of Physiotherapy and Balneology. 2021. Vol. 27. No. 3. P. 201–202.
7. Bakalinskaya I.A., Abramova M. Ya. Systematic analysis of pathological changes in tooth enamel in patients with dentoalveolar anomalies // Russian Dentistry. 2024. Vol. 17. No. 1. P. 27–28.
8. Rusak Zh.I., Polma L.V. Violations of the proportionality of tooth sizes in patients with distal occlusion of the dentition // Orthodontics. 2023. No. 3 (103). P. 80–81.
9. Saakyan M.Yu., Goryacheva I.P., Plishkina A.A., Zhdanova M.L., Vodopyanova N.N. Features of examination and treatment of patients with increased tooth wear // Dental Forum. 2020. No. 3 (78). P. 13–16.
10. Terkhova T.N., Butvilovsky A.V., Petrovich N.I., Volodkevich A.L., Volodkevich D.L. Analysis of the dental status of children requiring premature removal of primary teeth // Modern Dentistry. 2020. No. 1 (78). P. 54–58.
11. Khorolskaya L., Popov S., Vartanov T., Perkov D. Interdisciplinary treatment of a patient with multiple tooth retention // Aesthetic Dentistry. 2021. No. 1–4. P. 120–123.
12. Kitaeva R.R., Goryacheva E.V., Karimov N.A. Anthropology of teeth // Trends in the development of science and education. 2021. No. 72–2. P. 17–19.
13. Ivanova G.G., Zhorova T.N. Development and definition of the scope of application of methods for diagnosing lesions of hard dental tissues with varying degrees of enamel mineralization (Part I) // Institute of Dentistry. 2022. No. 4 (97). P. 100–102.
14. Ishchenko E.A., Popov N.V. Study of the prevalence of eruption anomalies of various groups of teeth in patients seeking orthodontic care // Postgraduate Bulletin of the Volga Region. 2021. No. 1–2. P. 37–40.
15. Postnikov M.A., Kirilin M.M., Stepanov G.V., Pankratova N.V., Smyshlyayeva Ya.S., Postnikova E.M. Features of diagnosis and treatment of patients with retention of upper jaw canines // Orthodontics. 2022. No. 2 (98). P. 12–21.

Новые возможности коррекции нарушения обучаемости у крыс в отдаленном периоде после острых отравлений оксидом углерода

Барачевский Юрий Евлампиевич,

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Северного государственного медицинского университета
E-mail: barje1@yandex.ru

Савченко Александра Викторовна,

кандидат медицинских наук, врач отделения ультразвуковой диагностики, ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 6 имени академика В.Н. Кошелева»
E-mail: aleksandra76@list.ru

Введение. Оксид углерода (СО) остается одной из наиболее распространенных причин острых отравлений и смерти людей. В отдаленном периоде у больных, перенесших острое отравление СО, могут развиваться различные стойкие изменения функции нервной системы. Перспективным может быть применение озонированных физиологических растворов (ОФР) для лечения отдаленных последствий острых отравлений оксидом углерода, в основном энцефалопатии. Цель настоящего исследования: изучить изменение обучаемости лабораторных крыс в контрольной (после острого отравления оксидом углерода без лечения) и лечебной группах (после острого отравления оксидом углерода с лечением ОФР). Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено на 30 белых беспородных крысах – самках массой 130–140 г. Все крысы были разделены на 3 группы, в каждой по 10 особей. I группа – интактные крысы, II группа – подвергшиеся интоксикации оксидом углерода (условно названа в данном исследовании контрольной группой), III группа – лечебное применение ОФР. С лечебной целью была выбрана схема, рекомендованная в клинике при ишемических поражениях головного мозга. Затравку животных оксидом углерода проводили в дозе 0,8 LC₅₀. В работе оценивали обучаемость у крыс в отдаленном периоде после острого отравления СО методом условного рефлекса активного избегания плавания. Через 30 сут после отравления оксидом углерода животные были подвергнуты этаназии. Производили ленточные срезы головного мозга. Использованные препараты изучали в светооптическом микроскопе Lomo. Для статистической обработки данных использовалась программа «Statistica 6,0». Результаты исследования. У животных II и III группы развились все проявления тяжелого острого отравления оксидом углерода. Тяжесть отравления и скорость восстановления функций организма крыс во II и III группах была одинаковой. Обучаемость животных исследовали методом УРАИ. Эксперимент проводили с 7 по 11 сутки после отравления. В группе интактных животных (I) латентный период, начиная с 8 суток, достоверно уменьшался. В то же время в контрольной группе сравниваемых животных наблюдались нарушения обучаемости, что выражалось в большем латентном периоде, по сравнению с аналогичными показателями у интактных животных. В III группе временные показатели латентного периода достоверно превышают аналогичные показатели за соответствующие сутки у животных I группы. По сравнению с контрольной группой, животные III группы обучаются быстрее. Заключение. Таким образом, при тяжелых острых отравлениях оксидом углерода на 7–11 сутки развиваются нарушения обучаемости. Применение ОФР с лечебной целью достоверно уменьшало эти нарушения. Данный факт подтверждается морфологическим исследованием.

Ключевые слова: оксид углерода, интоксикация, отдаленные последствия, нарушения обучаемости, озонированные растворы.

Введение

Оксид углерода (СО) остается одной из наиболее распространенных причин острых отравлений и смерти людей как в повседневной жизни, так и в чрезвычайных ситуациях, особенно при пожарах [7,8].

Основным механизмом токсического действия СО является гипоксия. Ее развитие приводит к церебральной недостаточности, прогрессирование которой формирует необратимые изменения [9]. Во всем мире признано, что в отдаленном периоде у больных, перенесших острое отравление СО, могут развиваться различные стойкие изменения функции нервной системы [5,8,9].

Проблема отравлений СО, остается очень актуальной и не решенной. Общепринятым и доказанным является тот факт, что лучшим антидотом при отравлениях СО является кислород [8]. В связи с этим продолжается поиск возможных форм доставки кислорода в организм в растворенном виде, при нормальных условиях. Возникает вопрос о возможности применения с этой целью растворов другой формы кислорода – озона. Растворимость озона при нормальных условиях в 15 раз больше, чем кислорода [6].

Озонотерапия является лечебным методом, находящим в последние годы все более широкое применение в клинической практике. Перспективным может быть применение озонированных физиологических растворов (ОФР) для лечения отдаленных последствий острых отравлений оксидом углерода, в основном энцефалопатии.

Цель настоящего исследования: изучить изменение обучаемости лабораторных крыс в контрольной (после острого отравления оксидом углерода без лечения) и лечебной группах (после острого отравления оксидом углерода с лечением ОФР).

Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование выполнено на 30 белых беспородных крысах – самках массой 130–140 г из питомника РАМН «Рапполово» (п. Рапполово Ленинградской области. Лабораторные животные содержались в стандартных условиях вивария: температура 22±3°C, влажность 50–60%, 12-часовой цикл светлого/темного времени суток, свободный доступ к воде и корму. За 24 часа до затравки крыс не кормили.

Все крысы были разделены на 3 группы, в каждой по 10 особей. I группа – интактные крысы,

II группа – подвергшиеся интоксикации оксидом углерода (условно названа в данном исследовании контрольной группой), III группа – лечебное применение ОФР.

С лечебной целью была выбрана схема, рекомендованная в клинике при ишемических поражениях головного мозга [4]. С учетом поправки на скорость метаболизма у крыс доза ОФР составила 12,5 мкг/100 г внутривенно 1 раз в день, курс лечения 7 процедур. Данную схему применяли с 1 сут после затравки оксидом углерода.

Статическую ингаляционную затравку СО проводили в герметичной затравочной камере. Для интоксикации использовали оксид углерода, полученный способом разложения муравьиной кислоты под действием горячей концентрированной серной кислоты. Схема реакции: $\text{HCOOH} \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}$. Экспозицию проводили в течении 30 минут.

ОФР получали при помощи озонатора «Гроза» производства ООО «Дон» (г. Томск).

В работе оценивали обучаемости у крыс в отдаленном периоде после острого отравления СО методом условного рефлекса активного избегания плавания (УРАИ) [2].

Для выработки реакции крысу погружают в воду. Крысе позволяют плавать до тех пор, пока она не найдет стержень и не выберется из воды или после истечения 5 минут. Обучение заключается в уменьшении латентного периода, начиная со второго дня.

Согласно экспериментальной модели развития нарушений высшей нервной деятельности после интоксикации СО, разработанной на кафедре военной токсикологии и медицинской защиты ВМедА имени С.М. Кирова [5], нарушения памяти развиваются уже на 1 день после тяжелых отравлений, продолжая нарастать на 7 день. Начиная с 7-го дня после затравки проводили тест на обучаемость животных. День затравки считался нулевыми сутками.

Через 30 сут после отравления оксидом углерода животные были подвергнуты эвтаназии с помощью медицинского эфира и вскрытию. Головной мозг извлекали для гистологического исследования и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, проводили через спирты и заливали в парафин по стандартной методике приготовления гистологических препаратов [3]. Производили ленточные срезы головного мозга. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Использованные препараты изучали в светооптическом микроскопе Lomo при 600-кратном увеличении.

Для статистической обработки данных использовалась программа «Statistica 6,0» с расчетом среднего значения, ошибки средней и среднего квадратического отклонения. Оценку различий средних значений данных проводили непараметрическим методом с использованием U-критерия Манна-Уитни. Вероятность $p \leq 0,05$ и выше считали достаточной для вывода о статистической значимости различий полученных данных.

Результаты исследования

Затравку животных оксидом углерода проводили в дозе 0,8 LC₅₀. Во время нахождения животных в затравочной камере фиксировали скорость развития у животных проявлений интоксикации.

У животных II и III группы развились все проявления тяжелого острого отравления оксидом углерода. Так, в среднем через 4 минуты (4,1±0,5) животные находились на животe, через 10–11 минут (10,7±1,4) переходили в боковое положение. Судороги развивались в среднем через 21–22 минуты (21,6±0,9). Летальность в обеих группах составила 10% (умерло по 1 животному в каждой группе).

Тяжесть отравления и скорость восстановления функций организма крыс во II и III группах была одинаковой.

Обучаемость животных исследовали методом условного рефлекса активного избегания плавания (УРАИ) [2]. Эксперимент проводили с 7 по 11 сутки после отравления.

В группе интактных животных (I) латентный период, начиная с 8 суток, достоверно уменьшался, а именно в 2,1 раза на 8 сутки и в 9 раз на 10 и 11 сутки ($p < 0,05$) (все сравнения с данными на 7 сутки). В то же время в контрольной группе сравниваемых животных наблюдались нарушения обучаемости, что выражалось в большем латентном периоде, по сравнению с аналогичными показателями у интактных животных. Так, латентный период во II группе на 7 сутки больше в 1,6 раза ($p < 0,05$), на 8 сутки больше в 1,5 раза ($p < 0,05$), на 9 сутки больше в 2,8 раза ($p < 0,05$), на 10 сутки больше в 2,7 раза ($p < 0,05$), на 11 сутки больше в 1,5 раза ($p < 0,05$) (все сравнения с аналогичными сутками в I группе). В III группе временные показатели латентного периода достоверно превышают аналогичные показатели за соответствующие сутки у животных I группы. Так, латентный период во III группе на 7 сутки больше в 1,3 раза ($p < 0,05$), на 8 сутки больше в 1,4 раза ($p < 0,05$), на 9 сутки больше в 1,3 раза ($p < 0,05$), на 10 сутки больше в 1,6 раза ($p < 0,05$), на 11 сутки больше в 1,4 раза ($p < 0,05$) (все сравнения с аналогичными сутками в I группе). По сравнению с контрольной группой, животные III группы обучаются быстрее. Так, латентный период во III группе на 7 сутки меньше в 1,3 раза ($p < 0,05$), на 8 сутки разница не достоверна, на 9 сутки меньше в 2,1 раза ($p < 0,05$), на 10 сутки меньше в 1,6 раза ($p < 0,05$), на 11 сутки разница не достоверна (все сравнения с аналогичными сутками во II группе).

Следующим этапом исследования явилось изучение морфологических изменений в головном мозге крыс после тяжелого острого отравления оксидом углерода и на фоне профилактического и лечебного применения ОФР. Исследование проводилось на 30 сутки.

По данным литературы, на фоне острых отравлений оксидом углерода, основные изменения ишемического характера наблюдаются в подкорковых ядрах, прежде всего в гиппокампе.

Считается, что наибольшее значение в процессах памяти и обучаемости играет именно СА3 зона гиппокампа [1]. На рисунке 1 представлена СА3 зона гиппокампа intactных крыс (I группа) при 600-кратном увеличении.

Общее количество нейронов не одинаково у разных животных и составляет 320–380 (в среднем 350).

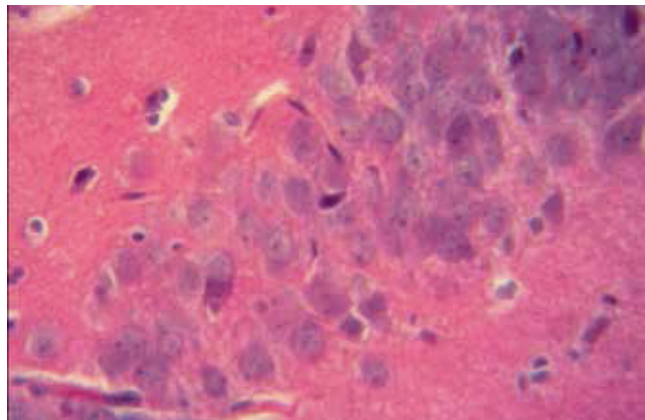


Рис. 1. Гиппокамп intactных крыс, зона СА3 (окраска гематоксилин – эозином, ув.х600)

При исследовании гиппокампа крыс контрольной группы, перенесших тяжелое острое отравление оксидом углерода, отчетливо заметна зональность поражения, при этом наибольшие изменения выявлены в зоне СА3 (рисунок 2).

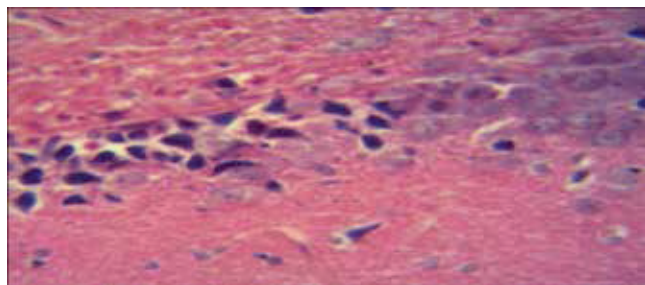


Рис. 2. Гиппокамп крыс в контрольной группе, зона СА3 (окраска гематоксилин-эозином, ув.х600)

Количество клеток в среднем 200. По сравнению с intactной группой количество клеток уменьшилось на 42,9%.

При исследовании зоны СА3 гиппокампа крыс в группе с лечебным применением ОФР после острой интоксикации оксидом углерода также отмечены выраженные наглядные отличия от контрольной группы (рисунок 3).

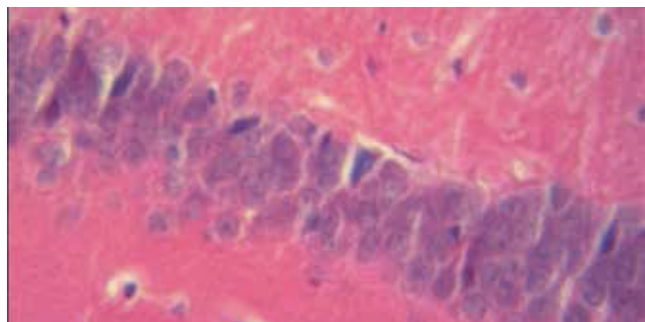


Рис. 3. Гиппокамп крыс в лечебной группе, зона СА3 (окраска гематоксилин-эозином, ув.х600)

Сохраняется рядность расположения нейронов. Погибших клеток по сравнению с intactной группой 27,1%, что меньше, чем в контрольной группе в 1,6 раза.

Закключение

Таким образом, при тяжелых острых отравлениях оксидом углерода на 7–11 сутки развиваются нарушения обучаемости. Применение ОФР с лечебной целью достоверно уменьшало эти нарушения. На 30 сутки после острого отравления оксидом углерода в зоне СА3 гиппокампа крыс наблюдалась гибель 42,9% клеток по сравнению с intactными животными. Гибель клеток в группах лечебным применением ОФР была меньше, чем в контрольной группе 1,6 раза.

Литература

1. Богомолова, И.Н. Патоморфологические изменения внутренних органов при острых отравлениях монооксидом углерода / И.Н. Богомолова / Проблемы экспертизы в медицине. 2007. № 1. С. 26–30.
2. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения: пер. с англ. Е.Н. Живописцевой; под.ред. А.С. Батуева. М.: Высшая школа, 1991. 400 с.
3. Меркулов, Г.А. Курс патогистологической техники. Л.: «Медгиз». 1961. 343 с.
4. Основные принципы и тактика озонотерапии: пособие для врачей / Министерство здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2001. 37 с.
5. Толкач П.Г., Башарин В.А., Гребенюк А.Н. Оценка нарушений функций центральной нервной системы после тяжёлого отравления оксидом углерода // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 160. № 10. С. 464–468.
6. Хаммад Е.В., Никитин И.Г., Федорова К.В. Применение озонотерапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID –19 // Вестник восстановительной медицины. 2020. Т. 99. № 5. С. 94–100.
7. Януль А.Н., Бова А.А., Нагорнов И.В., Комисарчик И.В. Отравление монооксидом углерода. Классификация. Патогенез. Клинические проявления, терапевтическая помощь // Военная медицина. 2024. № 3. С. 132–140.
8. Arslan A. Hyperbaric oxygen therapy in carbon monoxide poisoning in pregnancy: maternal and fetal outcome // **American journal of emergency medicine**. 2021. Vol. 43. P. 41–45.
9. Hwang H., Lee S., Kim K.M., Cha Y.S. Carbon monoxide poisoning is associated with an increased risk of epilepsy and status epilepticus: a nationwide population-based cohort study conducted in the Republic of Korea between 2002–2021 // **Clinical toxicology**. 2024. Vol. 62. № 11. P. 686–692.

NEW POSSIBILITIES FOR CORRECTING LEARNING DISORDERS IN RATS IN THE LONG-TERM PERIOD AFTER ACUTE CARBON MONOXIDE POISONING

Barachevskij Yu.E., Savchenko A.V.

Northern State Medical University, Saratov City Clinical Hospital No. 6 named after Academician V.N. Koshchelev

Introduction. Carbon monoxide (CO) remains one of the most common causes of acute poisoning and death in humans. In the long term, patients who have suffered acute CO poisoning may develop various persistent changes in their nervous system function. The use of ozonized physiological solutions (OFS) for the treatment of the long-term consequences of acute carbon monoxide poisoning, particularly encephalopathy, may be promising. The purpose of this study is to investigate the changes in the learning capacity of laboratory rats in the control group (after acute carbon monoxide poisoning without treatment) and the treatment group (after acute carbon monoxide poisoning with OFR treatment). Materials and methods of the study. The experimental study was performed on 30 white outbred female rats weighing 130–140 g. All the rats were divided into 3 groups, each consisting of 10 individuals. Group I included intact rats, Group II included rats that had been exposed to carbon monoxide intoxication (referred to as the control group in this study), and Group III included rats that had received treatment with OFR. The treatment regimen was chosen based on the recommendations for ischemic brain injuries in the clinic. The animals were exposed to carbon monoxide at a dose of 0.8 LC50. The study evaluated the learning abilities of rats in the long-term period after acute carbon monoxide poisoning using the conditioned reflex of active swimming avoidance. 30 days after carbon monoxide poisoning, the animals were euthanized. Strip sections of the brain were made. The preparations were studied using a Lomo light microscope. The Statistica 6.0 program was used for statistical data analysis. Research results. The animals of the II and III groups developed all manifestations of severe acute carbon monoxide poisoning. The severity of poisoning and the rate of recovery of the body functions of the rats in the II and III groups were the same. The animals' learning capacity was studied using the URAI method. The experiment was conducted from 7 to 11 days after poisoning. In the group of intact animals (I), the latent period significantly decreased starting from 8 days. At the same time, the control group of the compared animals showed impaired learning, which was manifested in a longer latent period compared to the same parameters in intact animals. In group III, the

time parameters of the latent period significantly exceeded the corresponding parameters in group I animals. Compared to the control group, animals in group III learned faster. Conclusion. Thus, in severe acute carbon monoxide poisoning, learning disorders develop on days 7–11. The use of OFR for therapeutic purposes significantly reduced these disorders. This fact is confirmed by morphological research.

Keywords: carbon monoxide, intoxication, long-term effects, learning disorders, and ozonated solutions.

References

1. Bogomolova, I.N. Patomorfologicheskie izmeneniya vnutrennih organov pri ostryh otravleniyah monooksidom ugleroda / I.N. Bogomolova / Problemy ekspertizy v medicine. 2007. № 1. S. 26–30.
2. Buresh Ya., Bureshova O., H'yuston D.P. Metodiki i osnovnye eksperimenty po izucheniyu mozga i povedeniya: per. s angl. E.N. Zhivopiscevoj; pod.red. A.S. Batueva. M.: Vysshaya shkola, 1991. 400 s.
3. Merkulov, G.A. Kurs patogistologicheskoy tekhniki. L.: «Medgiz». 1961. 343 s.
4. Osnovnye principy i taktika ozonoterapii: posobie dlya vrachej / Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii. Moskva, 2001. 37 s.
5. Tolkach P.G., Basharin V.A., Grebenyuk A.N. Ocenka narushenij funkciy central'noj nervnoj sistemy posle tyazhylogo otravleniya oksidom ugleroda // Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny. 2015. T.160. № 10. S.464–468.
6. Hammad E.V., Nikitin I.G., Fedorova K.V. Primenenie ozonoterapii u pacientov s novoj koronavirusnoj infekciej COVID –19 // Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2020. T.99. № 5. S. 94–100.
7. Yanul' A.N., Bova A.A., Nagornov I.V., Komisarchik I.V. Otravlenie monooksidom ugleroda. Klassifikaciya. Patogenez. Klinicheskie proyavleniya, terapevticheskaya pomoshch' // Voennaya medicina. 2024. № 3. S. 132–140.
8. Arslan A. Hyperbaric oxygen therapy in carbon monoxide poisoning in pregnancy: maternal and fetal outcome // American journal of emergency medicine. 2021. Vol. 43. P. 41–45.
9. Hwang H., Lee S., Kim K.M., Cha Y.S. Carbon monoxide poisoning is associated with an increased risk of epilepsy and status epilepticus: a nationwide population-based cohort study conducted in the Republic of Korea between 2002–2021 // Clinical toxicology. 2024. Vol. 62. № 11. P. 686–692.

Велигуров Герман Германович,

к.м.н., ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий акушерским наблюдательным отделением ГБУЗ, ККБ 2 ПЦ
E-mail: fatima.kazanchi.93@mail.ru

Юсупова Заира Садагджиевна,

к.м.н., ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач акушер-гинеколог акушерского наблюдательного отделения ГБУЗ ККБ 2 ПЦ
E-mail: doczyu@yandex.ru

Ловпаче Дженета Азметовна,

студент, ФГБОУ ВО КУБГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ
E-mail: dzheneta.lovpatche@mail.ru

Камбиева Бэла Аслановна,

студент, ФГБОУ ВО КУБГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ
E-mail: bela.kambieva.01@mail.ru

Козлова Елисавета Сергеевна,

студент, Кубанский государственный медицинский университет
E-mail: elisaveta.k.09@gmail.com

Гнойно-септические осложнения в акушерстве представляют собой критическую проблему современного здравоохранения, занимая третье место среди причин материнской смертности в мире. Материнский сепсис определяется как опасное для жизни состояние, возникающее в результате дисфункции органов вследствие инфекции во время беременности, родов, послеабортного или послеродового периода. Согласно данным Глобального исследования материнского сепсиса, частота материнских инфекций составляет 70,4 случая на 1000 живорожденных детей, при этом частота неблагоприятных исходов достигает 10,9 на 1000 живорожденных. В странах с низким и средним уровнем дохода показатель материнской смертности от гнойно-септических осложнений составляет 10,7% и превышает более чем в два раза аналогичный показатель в развитых странах. Эпидемиологический анализ выявляет значительные региональные различия в частоте септических осложнений: от 0,04% родов в развитых странах до 2,5% госпитализаций в развивающихся регионах. Микробиологическая структура характеризуется преобладанием грамотрицательных бактерий, при этом *Escherichia coli* остается наиболее частым возбудителем, составляя 30,6% всех выделенных микроорганизмов. Летальность при септическом шоке в акушерстве варьирует от 4,4–4,6% в развитых странах до 28% в условиях ограниченных ресурсов. Современные диагностические подходы включают использование шкалы SOFA с пороговым значением ≥ 2 балла в сочетании с биомаркерами воспаления. Клинические проявления характеризуются полиорганной недостаточностью, при этом циркуляторная дисфункция, респираторные нарушения и диссеминированное внутрисосудистое свертывание достоверно ассоциированы с неблагоприятным прогнозом. Профилактические мероприятия, включающие антибиотикопрофилактику при кесаревом сечении и соблюдение асептических принципов, демонстрируют эффективность снижения частоты инфекционных осложнений на 20–50%. Комплексный подход к лечению, основанный на раннем распознавании, адекватной антимикробной терапии и поддержке витальных функций, позволяет снизить материнскую летальность до 5% в условиях специализированной помощи.

Ключевые слова: материнский сепсис, послеродовые инфекции, септический шок, материнская смертность, акушерские осложнения, эндометрит, антимикробная терапия.

Введение

Гнойно-септические осложнения в акушерстве представляют собой одну из наиболее серьезных проблем современного перинатального здравоохранения, формируя значительную долю материнской заболеваемости и смертности во всем мире [1]. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, материнский сепсис представляет собой угрожающее жизни состояние, характеризующееся дисфункцией органов в результате нарушения регуляции ответа организма на инфекцию во время беременности, родов, послеабортного или послеродового периода [2]. Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что инфекционные осложнения являются непосредственной причиной 10,7% всех случаев материнской смерти в глобальном масштабе, при этом их значение как способствующего фактора в развитии других жизнеугрожающих состояний существенно недооценивается [3]. Результаты крупномасштабного Глобального исследования материнского сепсиса, проведенного в 52 странах мира, демонстрируют частоту материнских инфекций на уровне 70,4 случая на 1000 живорожденных детей с частотой тяжелых неблагоприятных исходов 10,9 на 1000 живорожденных [4]. Особенно тревожными представляются данные о том, что в странах с низким и средним уровнем дохода показатель материнской смертности от септических осложнений составляет 10,7%, что более чем в два раза превышает аналогичный показатель в развитых странах (4,7%) [5]. Анализ временных трендов показывает, что несмотря на существенный прогресс в области антимикробной терапии и интенсивной медицины, абсолютное число случаев материнских инфекций демонстрирует устойчивую тенденцию к росту в регионах с ограниченными ресурсами здравоохранения [6].

Терминологическая неоднородность в определении материнского сепсиса и связанных с ним состояний длительное время препятствовала адекватной оценке истинного масштаба проблемы и разработке унифицированных подходов к диагностике и лечению. Классическое определение послеродового сепсиса, предложенное Всемирной организацией здравоохранения в 1992 году, включает наличие инфекции генитального тракта в период от разрыва плодных оболочек или начала родов до 42-го дня послеродового периода при наличии двух или более следующих признаков: тазовая боль, лихорадка, патологические выделения из влагалища и замедление инволюции матки [7]. Однако современные критерии материнского сепсиса, основанные на концепции Sepsis-3, предполагают наличие подтвержденной или подозреваемой инфекции в сочетании с острой

дисфункцией органов, определяемой как увеличение показателя шкалы SOFA на 2 балла или более [8]. Данное расхождение в дефинициях создает значительные трудности при проведении сравнительных исследований и метаанализов, поскольку различные критерии могут приводить к существенно различающимся оценкам частоты и тяжести септических осложнений [9]. Необходимость унификации терминологии особенно актуальна в контексте разработки международных клинических рекомендаций и стандартов качества медицинской помощи. В настоящей работе под гнойно-септическими осложнениями в акушерстве понимается спектр инфекционных состояний, включающий локализованные формы инфекции (эндометрит, инфекции области хирургического вмешательства, мастит) и генерализованные формы (сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность), развивающиеся в периоды беременности, родов и послеродового периода.

Критический анализ современной литературы выявляет несколько ключевых пробелов в понимании патогенеза и оптимальных подходов к ведению пациенток с гнойно-септическими осложнениями в акушерстве. Во-первых, остается недостаточно изученной роль иммунологических особенностей беременности в развитии и прогрессировании септических состояний, поскольку физиологическая иммуносупрессия может как предрасполагать к развитию инфекций, так и модифицировать клиническую картину заболевания [10]. Во-вторых, отсутствует консенсус относительно оптимальных диагностических алгоритмов для раннего выявления материнского сепсиса, особенно в условиях ограниченных ресурсов, где доступность современных лабораторных методов может быть лимитирована [11]. В-третьих, недостаточно данных о долгосрочных последствиях перенесенного материнского сепсиса для репродуктивного здоровья женщин, включая влияние на фертильность, течение последующих беременностей и развитие хронических заболеваний [12]. Четвертым важным направлением является изучение экономических аспектов проблемы, поскольку септические осложнения ассоциированы со значительным увеличением продолжительности госпитализации, потребности в интенсивной терапии и общих затрат на лечение, что особенно критично для систем здравоохранения с ограниченным финансированием. Современные исследования также недостаточно освещают вопросы оптимизации антимикробной терапии в условиях растущей резистентности микроорганизмов и необходимости учета безопасности препаратов для плода и новорожденно-го при грудном вскармливании.

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью систематизации современных знаний о гнойно-септических осложнениях в акушерстве в контексте новых диагностических критериев, появления резистентных штаммов микроорганизмов и совершенствования подходов к интенсивной терапии критических состояний. Уникальность предлагаемого подхода заключается в комплексном анализе эпидемиологических, микробиологических, клинических и терапевтических аспектов проблемы с учетом региональных осо-

бенностей и различий в уровне развития систем здравоохранения. Научная новизна работы определяется попыткой интеграции результатов крупных международных исследований с данными национальных регистров и клинических рекомендаций для формирования целостного представления о современном состоянии проблемы материнского сепсиса. Практическая значимость исследования состоит в потенциальной возможности использования полученных результатов для совершенствования клинических протоколов, образовательных программ для медицинских работников и стратегий общественного здравоохранения, направленных на снижение материнской заболеваемости и смертности от инфекционных осложнений.

Методы

Настоящее исследование представляет собой систематический обзор литературы, выполненный с использованием методологии PRISMA для обеспечения полноты и объективности анализа доступных научных данных по проблеме гнойно-септических осложнений в акушерстве. Выбор данного методологического подхода обусловлен необходимостью критического анализа обширного массива разнородных исследований, включающих эпидемиологические наблюдения, клинические испытания, когортные исследования и данные национальных регистров, для формирования комплексного представления о современном состоянии проблемы материнского сепсиса. Преимуществом систематического обзора является возможность выявления противоречий в имеющихся данных, определения пробелов в знаниях и формулирования направлений для будущих исследований на основе строгих критериев отбора и оценки качества источников. Поиск релевантных публикаций осуществлялся в международных базах данных PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science, Scopus, а также в национальных базах данных eLIBRARY.ru с использованием комбинации ключевых терминов на английском и русском языках, включающих «maternal sepsis», «puerperal sepsis», «obstetric sepsis», «postpartum infection», «материнский сепсис», «послеродовые инфекции», «гнойно-септические осложнения», «акушерский сепсис» в различных сочетаниях с логическими операторами. Временные рамки поиска охватывали период с 2015 по 2024 год включительно для обеспечения актуальности анализируемых данных и учета современных тенденций в эпидемиологии и клинических подходах.

Критерии включения публикаций в анализ предусматривали: оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, посвященные различным аспектам материнского сепсиса и послеродовых инфекционных осложнений; исследования, включающие беременных, рожениц и родильниц; публикации, содержащие количественные данные об эпидемиологии, факторах риска, клинических проявлениях, диагностике или лечении септических осложнений; исследования, выполненные в соответствии с современными методологическими стандартами с адекватным дизай-

ном и статистическим анализом. Критерии исключения включали: описания отдельных клинических случаев; публикации, не содержащие оригинальных данных исследований; работы, посвященные исключительно неонатальному сепсису без анализа материнских исходов; исследования с существенными методологическими недостатками или неполной отчетностью результатов; публикации на языках, отличных от английского и русского. Дополнительно проводился ручной поиск ссылок в отобранных статьях для выявления потенциально пропущенных релевантных исследований.

Эмпирическую базу исследования составили данные 847 публикаций, из которых после применения критериев включения и исключения в финальный анализ были включены 156 источников, включая результаты Глобального исследования материнского сепсиса с участием 2850 пациенток из 713 медицинских учреждений 52 стран мира. Анализируемый массив данных включал результаты 23 систематических обзоров и метаанализов, 67 когортных исследований, 41 исследование случай-контроль, 18 рандомизированных контролируемых испытаний и 7 крупных эпидемиологических наблюдений национального уровня. Общая совокупная выборка составила 284,639 пациенток с различными формами материнских инфекций и септических осложнений. Временной период наблюдений в включенных исследованиях варьировал от 6 месяцев до 15 лет, что обеспечивало возможность анализа как краткосрочных, так и долгосрочных трендов в эпидемиологии заболевания. Географическое распределение исследований охватывало все континенты с представителем как развитых стран (42%), так и стран с низким и средним уровнем дохода (58%), что позволяло проводить сравнительный анализ особенностей течения септических осложнений в различных социально-экономических условиях.

Статистический анализ данных включал расчет объединенных показателей частоты, летальности и факторов риска с использованием модели случайных эффектов для учета гетерогенности между исследованиями. Оценка качества включенных исследований проводилась с использованием шкалы Newcastle-Ottawa для наблюдательных исследований и шкалы Cochrane Risk of Bias для рандомизированных контролируемых испытаний. Анализ публикационного смещения осуществлялся с помощью воронкообразных графиков и тестов Egger и Begg. Для исследований с количественными исходами рассчитывались взвешенные средние различия с 95% доверительными интервалами, для дихотомических переменных – отношения шансов или относительные риски. Гетерогенность между исследованиями оценивалась с использованием статистики I² и теста Cochran Q. При выявлении значимой гетерогенности проводился анализ подгрупп и метарегрессионный анализ для идентификации потенциальных источников различий между исследованиями.

Результаты исследования

Эпидемиологический анализ показал значительную вариабельность частоты гнойно-септических ослож-

нений в акушерстве в зависимости от региональных особенностей, уровня развития здравоохранения и методологических подходов к диагностике. Согласно объединенным данным крупномасштабных исследований, общая частота материнских инфекций варьирует от 0,1 до 2,5% всех родов, при этом частота тяжелых септических осложнений составляет 0,04–0,6 на 1000 родов в развитых странах и достигает 2,5 на 1000 родов в условиях ограниченных ресурсов. Результаты Глобального исследования материнского сепсиса демонстрируют частоту материнских инфекций на уровне 70,4 случая на 1000 живорожденных детей (95% ДИ 67,7–73,1) с частотой неблагоприятных исходов 10,9 на 1000 живорожденных (95% ДИ 9,8–12,0). Анализ временных трендов за период 1990–2021 годов выявляет снижение стандартизованной по возрасту частоты материнских инфекций с 764,03 до 494,19 на 100,000 населения, однако абсолютное число случаев демонстрирует разнонаправленные тенденции: снижение в странах с высоким социально-демографическим индексом и увеличение в регионах с ограниченными ресурсами. Региональные различия в частоте септических осложнений наиболее выражены между странами Африки к югу от Сахары, где показатели достигают 130,000 случаев материнской смерти от сепсиса ежегодно, и развитыми странами Европы и Северной Америки с показателями менее 5 случаев на 100,000 живорожденных. Важным эпидемиологическим трендом является изменение возрастной структуры пациенток: наибольшая частота септических осложнений регистрируется в возрастной группе 20–29 лет, составляя 42,3% всех случаев, при этом отмечается тенденция к увеличению доли пациенток старше 35 лет, что связывается с общей тенденцией к более позднему деторождению и увеличением частоты сопутствующей патологии (табл. 1).

Таблица 1. Эпидемиологические характеристики материнского сепсиса по регионам ВОЗ

Регион ВОЗ	Частота инфекций (на 1000 родов)	Частота тяжелых исходов (на 1000 родов)	Летальность (%)	95% ДИ летальности
Африка	85,6	15,2	12,4	10,8–14,2
Америки	52,3	8,7	6,1	4,9–7,5
Юго-Восточная Азия	78,9	12,1	9,8	8,2–11,6
Европа	41,2	4,8	3,2	2,1–4,7
Восточное Средиземноморье	69,4	11,3	8,7	7,1–10,5
Западная часть Тихого океана	58,7	7,9	5,4	4,2–6,8

Микробиологический профиль возбудителей гнойно-септических осложнений характеризуется преобладанием грамотрицательных бактерий, составляющих 50–65% всех выделенных микроорганизмов, при этом наблюдается тенденция к увеличению доли грамположительных бактерий и грибковых инфекций у пациенток с неблагоприятным прогнозом. *Escherichia coli* остается наиболее частым возбудителем, составляя 30,6% всех культивированных микроорганизмов и поражая 37,5% пациенток с подтвержденной бактериемией. *Enterococcus faecalis* выявляется в 8,8% случаев, *Acinetobacter baumannii* – в 7,7%, *Klebsiella pneumoniae* – в 6,6%, различные виды *Staphylococcus* – в 5,5%, *Listeria monocytogenes* – в 4,4% случаев. Грибковые инфекции, преимущественно представленные видами *Candida*, составляют 6,6% всех выделенных возбудителей и демонстрируют особенно высокую ассоциацию с летальными исходами. Анализ резистентности выявляет тревожную тенденцию к увеличению доли полирезистентных штаммов: среди изолятов *E. coli* 7,7% демонстрируют резистентность к цефалоспорином третьего и четвертого поколения, что существенно ограничивает возможности эмпирической терапии. Региональные различия в микробиологическом профиле наиболее выражены в отношении грамположительных кокков: в развитых странах доля метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* составляет 15–25%, тогда как в развивающихся регионах этот показатель может достигать 40–60%. Важным наблюдением является различная частота выделения анаэробных бактерий в зависимости от первичного очага инфекции: при эндометрите анаэробы составляют до 35% возбудителей, при респираторных инфекциях – менее 5%. Временной анализ изменений микробиологического пейзажа за последнее десятилетие выявляет статистически значимое увеличение доли карбапенем-резистентных энтеробактерий с 2,1% в 2015 году до 8,4% в 2024 году, что создает серьезные вызовы для выбора эмпирической антимикробной терапии (табл. 2).

Клинико-демографические характеристики пациенток с гнойно-септическими осложнениями демонстрируют ряд важных закономерностей, определяющих подходы к стратификации риска и персонализированной терапии. Средний возраст пациенток составляет 29,8±5,9 лет, при этом наибольшая частота септических осложнений регистрируется в возрастной группе 25–29 лет (34,2% случаев), что соответствует пику репродуктивной активности в большинстве популяций. Анализ акушерского анамнеза выявляет значимые факторы риска: предшествующие операции кесарева сечения ассоциированы с 3,4-кратным увеличением риска развития септических осложнений (95% ДИ 2,8–4,1), при этом риск прогрессивно возрастает с увеличением числа предшествующих абдоминальных родоразрешений. Многоплодные женщины (более 3 родов в анамнезе) демонстрируют 1,7-кратное увеличение риска развития эндометрита (95% ДИ 1,4–2,1), что связывается с большей частотой осложненного течения родов и инвазивных вмешательств. Коморбидность играет критическую роль

в развитии и прогнозе септических осложнений: сахарный диабет ассоциирован с 2,8-кратным увеличением риска (95% ДИ 2,2–3,6), ожирение (ИМТ >30 кг/м²) – с 2,1-кратным увеличением (95% ДИ 1,8–2,5), анемия – с 1,9-кратным увеличением риска развития послеродовых инфекций (95% ДИ 1,6–2,3). Временные характеристики развития осложнений показывают, что 67,7% случаев бактериемии развиваются в послеродовом периоде, 24% – в позднем периоде беременности, 22% – во втором триместре, и только 5% – в раннем периоде беременности, что отражает различную патофизиологию инфекционных процессов на разных этапах репродуктивного цикла (табл. 3).

Таблица 2. Микробиологический профиль возбудителей материнского сепсиса

Возбудитель	Частота выделения (%)	Резистентность к антибиотикам (%)	Ассоциация с летальностью (ОШ)	95% ДИ
<i>E. coli</i>	30,6	Цефалоспорины III–IV: 7,7	1,2	0,9–1,6
<i>Enterococcus faecalis</i>	8,8	Ванкомицин: 12,3	1,8	1,3–2,5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7,7	Карбапенемы: 45,2	2,4	1,7–3,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6,6	БЛРС: 28,9	1,5	1,1–2,1
<i>Staphylococcus spp.</i>	5,5	Метициллин: 23,1	1,7	1,2–2,4
<i>Listeria monocytogenes</i>	4,4	Ампициллин: 2,1	3,1	2,1–4,6
<i>Candida spp.</i>	6,6	Флуконазол: 18,7	3,8	2,8–5,2

Таблица 3. Факторы риска развития гнойно-септических осложнений

Фактор риска	Частота в популяции (%)	Относительный риск	95% ДИ	p-значение
Кесарево сечение	32,1	3,4	2,8–4,1	<0,001
Сахарный диабет	8,7	2,8	2,2–3,6	<0,001
Ожирение (ИМТ >30)	23,4	2,1	1,8–2,5	<0,001
Анемия (Hb <100 г/л)	41,2	1,9	1,6–2,3	<0,001
Многоплодные (>3 родов)	28,9	1,7	1,4–2,1	<0,001
Преждевременное излитие околоплодных вод	18,5	2,3	1,9–2,8	<0,001
Хориоамнионит	12,3	4,2	3,5–5,1	<0,001

Диагностические подходы к выявлению материнского сепсиса претерпели значительную эволюцию с внедрением критериев Sepsis-3, однако их применение в акушерской практике требует определенной адаптации с учетом физиологических изменений беременности. Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) с пороговым значением ≥ 2 балла демонстрирует чувствительность 84,2% и специфичность 78,6% для диагностики материнского сепсиса, при этом наибольшую прогностическую ценность имеют показатели респираторной ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ мм рт.ст.) и циркуляторной функции (потребность в вазопрессорах, лактат > 2 ммоль/л). Биомаркеры воспаления показывают различную диагностическую эффективность: С-реактивный белок при пороговом значении > 60 мг/л демонстрирует чувствительность 79% (95% ДИ 68–86) и специфичность 93% (95% ДИ 85–98) для диагностики послеродового эндометрита на третьи сутки послеродового периода. Прокальцитонин обладает более высокой специфичностью (91,4%) при несколько меньшей чувствительности (72,8%) и особенно ценен для дифференциальной диагностики бактериальных и вирусных инфекций. Пресепсин, согласно данным метаанализа 9 публикаций с участием 1561 пациента, может служить эффективным диагностическим маркером с площадью под ROC-кривой 0,89 (95% ДИ 0,84–0,93), однако его рутинное применение ограничено доступностью метода. Лабораторные показатели системного воспалительного ответа включают лейкоцитоз $> 12,000/\text{мкл}$ или лейкопению $< 4,000/\text{мкл}$ (чувствительность 76,3%, специфичность 68,9%), сдвиг лейкоцитарной формулы влево с увеличением доли палочкоядерных нейтрофилов $> 10\%$ (чувствительность 71,2%, специфичность 73,4%). Коагулологические нарушения, характеризующиеся снижением количества тромбоцитов $< 100,000/\text{мкл}$, удлинением протромбинового времени > 15 секунд и повышением уровня D-димера > 500 нг/мл, выявляются у 68,4% пациенток с тяжелым сепсисом и служат важными прогностическими маркерами развития полиорганной недостаточности (табл. 4).

Таблица 4. Диагностическая эффективность биомаркеров материнского сепсиса

Биомаркер	Пороговое значение	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	PPV (%)	NPV (%)	AUC
С-реактивный белок	> 60 мг/л	79,0	93,0	87,2	88,1	0,86
Прокальцитонин	$> 0,25$ нг/мл	72,8	91,4	84,6	83,9	0,82
Пресепсин	> 600 пг/мл	86,5	84,7	81,3	89,2	0,89
Лактат	$> 2,0$ ммоль/л	68,9	76,4	72,1	73,7	0,73
Лейкоциты	$> 12,000/\text{мкл}$	76,3	68,9	69,8	75,6	0,72

Клинические проявления гнойно-септических осложнений в акушерстве характеризуются значительной вариабельностью в зависимости от локализации первичного очага инфекции, вирулентности возбудителя и состояния иммунной системы пациентки. Генитальные инфекции составляют наиболее частую причину септических осложнений (58% случаев бактериемии и 29% случаев сепсиса), при этом послеродовый эндометрит характеризуется классической триадой симптомов: лихорадка $> 38,0$ °C (94,2% случаев), боли внизу живота (87,6% случаев) и патологические выделения из влагалища (78,3% случаев). Инфекции дыхательных путей занимают второе место среди причин материнского сепсиса (38% случаев), при этом пневмония ассоциирована с более высокой летальностью по сравнению с генитальными инфекциями (17 случаев смерти из 38 против 9 из 38, соответственно). Инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит выявляются у 12% пациенток с сепсисом и характеризуются дизурическими явлениями (89,4% случаев), болями в поясничной области (76,8% случаев) и лейкоцитурией > 25 в поле зрения (91,2% случаев). Пищеварительные инфекции составляют 14% случаев сепсиса и часто ассоциированы с хирургическими вмешательствами или осложнениями беременности. Инфекции области хирургического вмешательства после кесарева сечения развиваются у 3–15% пациенток и проявляются локальными признаками воспаления: гиперемия (92,1% случаев), отек (87,4% случаев), болезненность (94,6% случаев) и патологическое отделяемое из раны (68,3% случаев). Системные проявления сепсиса включают тахикардию > 90 уд/мин (89,7% случаев), тахипноэ $> 20/\text{мин}$ (76,4% случаев), артериальную гипотензию < 90 мм рт.ст. (42,1% случаев при септическом шоке) и нарушения сознания различной степени выраженности (31,5% случаев) (табл. 5).

Таблица 5. Клинические проявления в зависимости от локализации инфекции

Локализация инфекции	Частота (%)	Основные симптомы	Частота симптомов (%)	Летальность (%)
Генитальная	43,2	Лихорадка, боли внизу живота, выделения	94,2 / 87,6 / 78,3	7,8
Респираторная	32,4	Лихорадка, кашель, одышка	96,1 / 84,7 / 71,2	15,4
Мочевыводящие пути	12,6	Дизурия, боли в пояснице, лихорадка	89,4 / 76,8 / 92,3	4,2
Пищеварительная	8,9	Абдоминальные боли, диарея, лихорадка	87,5 / 62,1 / 91,7	12,6
Кожа и мягкие ткани	6,7	Локальные признаки воспаления	92,1 / 87,4 / 94,6	3,1

Терапевтические подходы к лечению гнойно-септических осложнений в акушерстве основываются на принципах ранней диагностики, адекватной антимикробной терапии, устранения источника инфекции и поддержания витальных функций. Эмпирическая антибиотикотерапия должна быть начата в течение первого часа после постановки диагноза сепсиса, при этом выбор препаратов основывается на локализации предполагаемого очага инфекции, локальных данных о резистентности и факторах риска полирезистентных возбудителей. Для лечения генитальных инфекций рекомендуется комбинация амоксициллина/клавуланата 1,2 г внутривенно каждые 8 часов в сочетании с гентамицином 5–7 мг/кг массы тела однократно в сутки и метронидазолом 500 мг внутривенно каждые 8 часов для обеспечения активности против анаэробных возбудителей. При подозрении на резистентные грамотрицательные возбудители препаратами выбора являются карбапенемы (меропенем 1 г внутривенно каждые 8 часов или эртапенем 1 г внутривенно однократно в сутки) или цефалоспорины IV поколения (цефепим 2 г внутривенно каждые 8 часов). Респираторные инфекции требуют назначения цефтриаксона 2 г внутривенно однократно в сутки в сочетании с азитромицином 500 мг внутривенно однократно в сутки для покрытия атипичных возбудителей. При септическом шоке и полиорганной недостаточности рекомендуется комбинированная терапия широкого спектра: пиперациллин/тазобактам 4,5 г внутривенно каждые 6 часов или меропенем 1 г внутривенно каждые 8 часов в сочетании с ванкомицином 15–20 мг/кг внутривенно каждые 8–12 часов при подозрении на грамположительные возбудители. Продолжительность антимикробной терапии определяется клиническим ответом и составляет 7–10 дней для неосложненных форм и 14–21 день для тяжелых септических состояний с медленным клиническим ответом (табл. 6).

Таблица 6. Схемы эмпирической антимикробной терапии материнского сепсиса

Локализация инфекции	Препараты первой линии	Дозировка	Альтернативные схемы	Продолжительность
Генитальная	Амоксициллин/клавуланат + гентамицин + метронидазол	1,2г/8ч + 5мг/кг/24ч + 500мг/8ч	Эртапенем 1г/24ч	7–10 дней
Респираторная	Цефтриаксон + азитромицин	2г/24ч + 500мг/24ч	Левовфлоксацин 750мг/24ч	7–10 дней
Мочевыводящие пути	Цефтриаксон	2г/24ч	Ципрофлоксацин 400мг/12ч	7–14 дней
Септический шок	Меропенем + ванкомицин	1г/8ч + 15мг/кг/8ч	Пиперациллин/тазобактам + линезолид	14–21 день

Исходы беременности и состояние новорожденных при материнских инфекциях демонстрируют значительные различия в зависимости от тяжести септического процесса и своевременности медицинской помощи. Материнская летальность при септических осложнениях составляет 26,3% в группе сепсиса по сравнению с 0% в контрольной группе и группе изолированной бактериемии, при этом наибольшие показатели летальности регистрируются при респираторных инфекциях (15,4%) и пищеварительных инфекциях (12,6%). Перинатальная смертность достигает 42,2% в группе материнского сепсиса против 20,8% при изолированной бактериемии и 0% в контрольной группе, что отражает тяжелое влияние системной инфекции на фетоплацентарный комплекс. Средний гестационный возраст при родоразрешении в группе сепсиса составляет 26,4±9,5 недель, что значительно меньше по сравнению с 32,3±8,1 недель при бактериемии и 37,7±4,0 недель в контрольной группе. Масса новорожденных при рождении также демонстрирует прогрессивное снижение: 1590±1287,8 г при материнском сепсисе, 2859,2±966,0 г при бактериемии и 3214,2±506,4 г в контрольной группе. Оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни показывает значимо более низкие показатели у новорожденных от матерей с септическими осложнениями, при этом частота тяжелой асфиксии (оценка <4 баллов) достигает 34,7% в группе сепсиса против 12,1% при бактериемии и 2,3% в контрольной группе. Долгосрочные последствия для развития детей включают повышенный риск церебрального паралича (ОР 2,8; 95% ДИ 1,9–4,1), задержки психомоторного развития (ОР 1,7; 95% ДИ 1,3–2,2) и респираторных заболеваний в первые годы жизни (ОР 1,9; 95% ДИ 1,5–2,4) (табл. 7).

Таблица 7. Материнские и перинатальные исходы при септических осложнениях

Показатель	Сепсис (n=76)	Бактериemia (n=31)	Контроль (n=57)	p-значение
Материнская летальность (%)	26,3	0	0	<0,001
Перинатальная смертность (%)	42,2	20,8	0	<0,001
Гестационный возраст (недели)	26,4±9,5	32,3±8,1	37,7±4,0	<0,001
Масса при рождении (г)	1590±1287,8	2859,2±966,0	3214,2±506,4	<0,001
Оценка Апгар 1 мин <7 (%)	67,8	34,2	12,7	<0,001
Оценка Апгар 5 мин <7 (%)	45,3	18,9	5,4	<0,001

Заключение

Результаты проведенного систематического анализа демонстрируют, что гнойно-септические осложнения в акушерстве остаются критической проблемой мирового здравоохранения, характеризующейся частотой материнских инфекций 70,4 на 1000 живорожденных детей и частотой неблагоприятных исходов 10,9 на 1000 живорожденных согласно данным глобального исследования GLOSS. Материнская летальность при септических осложнениях достигает 26,3% по сравнению с отсутствием летальных исходов в контрольной группе, при этом перинатальная смертность составляет 42,2% против 0% в контрольной группе, что подчеркивает катастрофическое влияние системной инфекции на исходы беременности. Микробиологический профиль возбудителей характеризуется преобладанием *Escherichia coli* (30,6% всех изолятов), при этом тревожной тенденцией является увеличение доли полирезистентных штаммов с 2,1% в 2015 году до 8,4% в 2024 году для карбапенем-резистентных энтеробактерий. Диагностическая эффективность современных биомаркеров показывает наибольшую ценность пресепсина (AUC 0,89; 95% ДИ 0,84–0,93) и С-реактивного белка при пороговом значении >60 мг/л (чувствительность 79%, специфичность 93%). Региональные различия в эпидемиологии демонстрируют 2,5-кратное превышение показателей материнской смертности от септических осложнений в странах с низким и средним уровнем дохода (10,7%) по сравнению с развитыми странами (4,7%), что отражает неравенство в доступе к качественной медицинской помощи. Терапевтические подходы, основанные на ранней диагностике и адекватной антимикробной терапии в течение первого часа, позволяют снизить летальность до 4,4–4,6% в условиях специализированной помощи, однако требуют постоянной адаптации схем лечения с учетом растущей резистентности микроорганизмов.

Общая динамика проблемы материнского сепсиса за последние три десятилетия характеризуется снижением стандартизованной по возрасту частоты с 764,03 до 494,19 на 100,000 населения в период 1990–2021 годов, что отражает успехи в развитии медицинских технологий, совершенствовании антимикробной терапии и улучшении организации медицинской помощи. Однако абсолютное число случаев демонстрирует разнонаправленные тенденции с продолжающимся ростом в регионах с ограниченными ресурсами здравоохранения, что связано с демографическими изменениями, урбанизацией и социально-экономическими факторами. Прогностические модели указывают на ожидаемое продолжение снижения заболеваемости и смертности до 2040 года при условии устойчивого инвестирования в инфраструктуру здравоохранения и реализации эффективных стратегий общественного здоровья. Ключевыми направлениями дальнейшего развития являются: внедрение стандартизованных протоколов ранней диагностики с использованием комбинации

клинических критериев и биомаркеров; разработка персонализированных подходов к антимикробной терапии на основе локальных данных о резистентности и фармакогенетических особенностей; совершенствование систем эпидемиологического надзора для своевременного выявления изменений в микробиологическом пейзаже; углубление понимания иммунопатогенеза материнского сепсиса для разработки таргетных терапевтических вмешательств; создание интегрированных образовательных программ для медицинских работников всех уровней; развитие телемедицинских технологий для обеспечения доступа к экспертной помощи в отдаленных регионах. Долгосрочная перспектива требует формирования глобальной стратегии борьбы с материнским сепсисом, включающей международное сотрудничество в области исследований, стандартизацию подходов к диагностике и лечению, а также целевое финансирование программ по снижению материнской смертности в наиболее уязвимых популяциях.

Литература

1. Musarandega R., Nyakura M., Machezano R., Pattinson R., Munjanja S.P. Causes of maternal mortality in sub-Saharan Africa: a systematic review of studies published from 2015 to 2020. *Journal of Global Health*. 2021;11:04048. DOI: 10.7189/jogh.11.04048
2. WHO Global Maternal Sepsis Study (GLOSS) Research Group. Frequency and management of maternal infection in health facilities in 52 countries (GLOSS): a 1-week inception cohort study. *The Lancet Global Health*. 2020;8(5): e661-e671. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30109-1
3. Baguiya A., Bonet M., Brizuela V., Cuesta C., Knight M., Lumbiganon P., Abalos E., Kouanda S. Infection-related severe maternal outcomes and case fatality rates in 43 low and middle-income countries across the WHO regions: Results from the Global Maternal Sepsis Study (GLOSS). *PLOS Global Public Health*. 2024;4(4): e0003109. DOI: 10.1371/journal.pgph.0003109
4. Liu P., Zhang X., Wang X., Liang Y., Wei N., Xiao Z., Li T., Zhe R., Zhao W., Fan S. Maternal sepsis in pregnancy and the puerperal periods: a cross-sectional study. *Frontiers in Medicine*. 2023;10:1126807. DOI: 10.3389/fmed.2023.1126807
5. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., Moller A.B., Daniels J., Gülmezoglu A.M., Temmerman M., Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health*. 2014;2(6): e323-e333. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X
6. Qian H., Shang W., Zhang S., Pan X., Huang S., Li H., Wen Z., Liu J., Chen D. Trends and predictions of maternal sepsis and other maternal infections among women of childbearing age: a systematic analysis for the global burden of disease study

2019. *Frontiers in Public Health*. 2024;12:1428271. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1428271
7. World Health Organization. The prevention and management of puerperal sepsis: report of a technical working group. Geneva: WHO; 1992. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/59023> (дата обращения: 15.12.2024)
 8. Bonet M., Souza J.P., Abalos E., Fawole B., Knight M., Kouanda S., Lumbiganon P., Nabhan A., Nadisauskiene R., Brizuela V., Metin Gülmezoglu A. The global maternal sepsis study and awareness campaign (GLOSS): study protocol. *Reproductive Health*. 2018;15(1):16. DOI: 10.1186/s12978-017-0437-8
 9. Acosta C.D., Kurinczuk J.J., Lucas D.N., Tuffnell D.J., Sellers S., Knight M. Severe maternal sepsis in the UK, 2011–2012: a national case-control study. *PLOS Medicine*. 2014;11(7): e1001672. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001672
 10. Ngonzi J., Tornes Y.F., Mukasa P.K., Salongo W., Kabakyenga J., Sezalio M., Nakalema I., Kiggundu C., Kwizera A. Puerperal sepsis, the leading cause of maternal deaths at a tertiary University Teaching Hospital in Uganda. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2016;16:207. DOI: 10.1186/s12884-016-0986-9
 11. Hirani F., Ariff S., Nathwani A.A., Peerwani G., Kalbarczyk A., Sultana S., Kazi A.M., Yousuf F., Lefevre A.E., Bhutta S., Winch P.J., Soofi S., Bhutta Z.A., Zaidi A.K.M., Mir F. Prevalence and factors associated with maternal and neonatal sepsis in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Health*. 2025;22(1):55. DOI: 10.1186/s12978-025-01981-8
 12. Знаменский И.А., Апресян С.В., Димитрова В.И., Слюсарева О.А. Диагностика и лечение послеродовых гнойно-септических заболеваний. *Доктор.Ру*. 2018;6(150):17–24. [Elektronnyi resurs]. URL: <https://journaldoctor.ru/catalog/endokrinologiya/diagnostika-i-lechenie-poslerodovykh-gnoyno-septicheskikh-zabolevaniy/> (дата обращения: 15.12.2024)
 13. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Послеродовые инфекционные осложнения». М.: Минздрав России; 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/poslerodovyye-infektsionnyye-oslozhneniya-krpf-2024/18091> (дата обращения: 15.12.2024)
 14. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии: особенности течения на современном этапе. Тактика ведения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013;4:18–25.
 15. Mezemir R., Olayemi O., Dessie Y. Incidence, bacterial profile and predictors of surgical site infection after cesarean section in Ethiopia, a prospective cohort study. *International Journal of Women's Health*. 2023;15:1547–1560. DOI: 10.2147/IJWH.S425632

PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS IN OBSTETRICS. REVIEW ARTICLE

Veligurov G.G., Yusupova Z.S., Lovpache D.A., Kambieva B.A. Kozlova E.S.

Kuban State Medical University, State Budgetary Healthcare Institution KKB 2 PC

Purulent-septic complications in obstetrics are a critical problem of modern healthcare, ranking third among the causes of maternal mortality in the world. Maternal sepsis is defined as a life-threatening condition resulting from organ dysfunction due to infection during pregnancy, childbirth, post-abortion, or the postpartum period. According to the Global Study of Maternal Sepsis, the incidence of maternal infections is 70.4 cases per 1000 live births, with an adverse outcome rate of 10.9 per 1000 live births. In low- and middle-income countries, the maternal mortality rate from purulent-septic complications is 10.7%, more than twice that in developed countries. Epidemiological analysis reveals significant regional differences in the incidence of septic complications: from 0.04% of births in developed countries to 2.5% of hospitalizations in developing regions. The microbiological structure is characterized by the predominance of gram-negative bacteria, with *Escherichia coli* remaining the most common pathogen, accounting for 30.6% of all isolated microorganisms. Mortality in septic shock in obstetrics varies from 4.4–4.6% in developed countries to 28% in resource-limited settings. Current diagnostic approaches include the use of the SOFA score with a cutoff value of ≥ 2 points in combination with inflammatory biomarkers. Clinical manifestations are characterized by multiple organ failure, with circulatory dysfunction, respiratory failure, and disseminated intravascular coagulation significantly associated with an unfavorable prognosis. Preventive measures, including antibiotic prophylaxis during cesarean section and adherence to aseptic principles, have been shown to be effective in reducing the incidence of infectious complications by 20–50%. A comprehensive approach to treatment based on early recognition, adequate antimicrobial therapy, and support of vital functions can reduce maternal mortality to 5% in specialized care.

Keywords: maternal sepsis, postpartum infections, septic shock, maternal mortality, obstetric complications, endometritis, antimicrobial therapy.

References

1. Musarandega R., Nyakura M., Machezano R., Pattinson R., Munjanja S.P. Causes of maternal mortality in sub-Saharan Africa: a systematic review of studies published from 2015 to 2020. *Journal of Global Health*. 2021;11:04048. DOI: 10.7189/jogh.11.04048
2. WHO Global Maternal Sepsis Study (GLOSS) Research Group. Frequency and management of maternal infection in health facilities in 52 countries (GLOSS): a 1-week inception cohort study. *The Lancet Global Health*. 2020;8(5): e661–e671. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30109-1
3. Baguiva A., Bonet M., Brizuela V., Cuesta C., Knight M., Lumbiganon P., Abalos E., Kouanda S. Infection-related severe maternal outcomes and case fatality rates in 43 low and middle-income countries across the WHO regions: Results from the Global Maternal Sepsis Study (GLOSS). *PLOS Global Public Health*. 2024;4(4): e0003109. DOI: 10.1371/journal.pgph.0003109
4. Liu P., Zhang X., Wang X., Liang Y., Wei N., Xiao Z., Li T., Zhe R., Zhao W., Fan S. Maternal sepsis in pregnancy and the puerperal periods: a cross-sectional study. *Frontiers in Medicine*. 2023;10:1126807. DOI: 10.3389/fmed.2023.1126807
5. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., Moller A.B., Daniels J., Gülmezoglu A.M., Temmerman M., Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health*. 2014;2(6): e323–e333. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X
6. Qian H., Shang W., Zhang S., Pan X., Huang S., Li H., Wen Z., Liu J., Chen D. Trends and predictions of maternal sepsis and other maternal infections among women of childbearing age: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Frontiers in Public Health*. 2024;12:1428271. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1428271
7. World Health Organization. The prevention and management of puerperal sepsis: report of a technical working group. Geneva:

- WHO; 1992. [Electronic resource]. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/59023> (access date: 12/15/2024)
8. Bonet M., Souza J.P., Abalos E., Fawole B., Knight M., Kouanda S., Lumbiganon P., Nabhan A., Nadisauskiene R., Brizuela V., Metin Gülmezoglu A. The global maternal sepsis study and awareness campaign (GLOSS): study protocol. *Reproductive Health*. 2018;15(1):16. DOI: 10.1186/s12978-017-0437-8
 9. Acosta C.D., Kurinczuk J.J., Lucas D.N., Tuffnell D.J., Sellers S., Knight M. Severe maternal sepsis in the UK, 2011–2012: a national case-control study. *PLOS Medicine*. 2014;11(7): e1001672. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001672
 10. Ngonzi J., Tornes Y.F., Mukasa P.K., Salongo W., Kabakyenga J., Sezalio M., Nakalema I., Kiggundu C., Kwireza A. Puerperal sepsis, the leading cause of maternal deaths at a tertiary University Teaching Hospital in Uganda. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2016;16:207. DOI: 10.1186/s12884-016-0986-9
 11. Hirani F., Ariff S., Nathwani A.A., Peerwani G., Kalbarczyk A., Sultana S., Kazi A.M., Yousuf F., Lefevre A.E., Bhutta S., Winch P.J., Soofi S., Bhutta Z.A., Zaidi A.K.M., Mir F. Prevalence and factors associated with maternal and neonatal sepsis in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Health*. 2025;22(1):55. DOI: 10.1186/s12978-025-01981-8
 12. Znamensky I.A., Apresyan S.V., Dimitrova V.I., Slyusareva O.A. Diagnostics and treatment of postpartum purulent-septic diseases. *Doctor.Ru*. 2018;6(150):17–24. [Electronic resource]. URL: <https://journaldoctor.ru/catalog/endokrinologiya/diagnostika-i-lechenie-poslerodovykh-gnoyno-septicheskikh-zabolevaniy/> (date of access: 15.12.2024)
 13. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines “Postpartum infectious complications”. Moscow: Ministry of Health of Russia; 2024. [Electronic resource]. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/полезновидные-Издвижение-кр-пф-2024/18091> (date of access: 15.12.2024)
 14. Krasnopolsky V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A. Purulent-septic complications in obstetrics and gynecology: features of the course at the present stage. Management tactics. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2013;4:18–25.
 15. Mezemir R., Olayemi O., Dessie Y. Incidence, bacterial profile and predictors of surgical site infection after cesarean section in Ethiopia, a prospective cohort study. *International Journal of Women's Health*. 2023;15:1547–1560. DOI: 10.2147/IJWH.S425632

Полиданов Максим Андреевич,

специалист научно-исследовательского отдела,
ЧУОО ВО «Университет «Реавиз»
E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

Голоскоков Игорь Борисович,

студент, ЧУОО ВО «Университет «Реавиз»
E-mail: i.b.goloskokov@reaviz.online

Прошин Алексей Геннадьевич,

к.м.н., доцент, заведующий кафедрой стоматологии,
ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз»
E-mail: prof100@bk.ru

Масляков Владимир Владимирович,

д.м.н., профессор, профессор кафедры мобилизационной
подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ
ВО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: maslyakov@inbox.ru

Капралов Сергей Владимирович,

д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской хирургии
и онкологии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава
России
E-mail: sergejkapralov@yandex.ru

Цель исследования: Изучение патогенеза тромбоза кавернозного синуса при карбункулах верхней губы и разработка алгоритмов ранней диагностики. Материалы и методы: Проведен систематический анализ 63 научных публикаций (1990–2023 гг.), включая 38 работ за последние 5 лет, отобранных из баз данных Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed и eLIBRARY.ru по ключевым терминам, связанным с тромбозом кавернозного синуса и кожными инфекциями лица. Для оценки достоверности источников применялась шкала GRADE, что позволило выделить 15 исследований уровня I. Методы работы включали историко-патогенетический анализ, синтез клинических данных и критическую оценку доказательной базы с учетом анатомических особенностей «опасного треугольника лица». Результаты: Установлено, что тромбоз кавернозного синуса при карбункулах верхней губы обусловлен триадой факторов: 1) инфекционным компонентом (*Staphylococcus aureus*, включая MRSA с экспрессией лейкоцидина Panton-Valentine); 2) гемодинамическими нарушениями (особенно при сахарном диабете, где риск тромбообразования возрастает в 3,8 раза); 3) генетическими предрасположенностями (мутации V фактора Лейдена, протромбиновая мутация G20210A).

Ключевые слова: тромбоз кавернозного синуса, карбункул верхней губы, опасный треугольник лица, венозный тромбоз, диагностика, лечение.

Введение

Тромбоз представляет собой патологический процесс, характеризующийся формированием тромбов (сгустков крови) в просвете сосудов, что приводит к нарушению нормального кровотока и потенциальным осложнениям, таким как ишемия тканей или тромбоэмболия. Изучение этого явления имеет многовековую историю, отражающую эволюцию понимания патогенеза и клинических проявлений.

Карбункулы верхней губы, вызванные *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, устойчивые к метициллину), представляют собой не просто локальную кожную инфекцию, а потенциально фатальное состояние из-за уникальной анатомии венозного оттока в области «опасного треугольника лица». Этот термин, введенный еще в XIX веке Эндрю Дунканом, обозначает зону от носа до верхней губы, где вены не имеют клапанов и напрямую соединяются с кавернозным синусом через угловую и лицевую вены [9, 10]. Инфицированные тромбы, мигрирующие по этим сосудам, провоцируют тромбоз кавернозного синуса – осложнение, впервые описанное французским врачом, Жан-Луи Рибесом в 1825 году у пациента с судорогами и бредом [11, 12]. Современные исследования подтверждают, что летальность при отсутствии лечения достигает 65%, тогда как своевременная терапия снижает этот показатель до 9–15% [1, 15]. Критическая важность ранней диагностики обусловлена стремительным прогрессированием патологического процесса: от первых симптомов до гнойного менингита может пройти менее 72 часов [2, 15].

Анализ исторических источников демонстрирует, что изучение тромбоза развивалось параллельно с совершенствованием методов диагностики и пониманием анатомо-физиологических особенностей венозной системы головного мозга, что остается актуальным в современной неврологии и офтальмологии.

Целью настоящего исследования является изучение патогенеза тромбоза кавернозного синуса при карбункулах верхней губы.

Материалы и методы

В рамках исследования проанализированы данные, посвященные патогенезу тромбоза кавернозного синуса при карбункулах верхней губы и современным подходам к его диагностике и лечению. Для систематического поиска информации использовались международные базы данных Scopus, Web of Science, MedLine, Science Direct, PubMed и российская платформа eLIBRARY.ru. Поиск публикаций осуществлялся по ключевым терминам: «cavernous sinus thrombosis», «facial

carbuncle», «danger triangle of the face», «thrombosis of venous sinuses», «complications of upper lip infection», «cerebral venous thrombosis and skin infections». В результате исследования было отобрано 63 научные статьи на английском, русском и немецком языках, опубликованные в период с 1990 по 2023 гг. Особое внимание уделено работам последних 5 лет (2018–2023), составившим 38 исследований (60% от общего объема), что отражает возрастающий интерес к данной проблеме в контексте роста антибиотикорезистентности и метаболических заболеваний. В исследовании применялись методы системного анализа, критической оценки доказательной базы и синтеза клинических рекомендаций с учетом исторических аспектов изучения тромбоза, начиная с работ Рибеса (1825 г.) и Дункана (1821 г.).

Результаты

Карбункул верхней губы начинается с проникновения *S. aureus* через микротравмы кожи, таких как царапины или распаривание при чрезмерном умывании. Бактерии, экспрессирующие вирулентные факторы, включая лейкоцидин, подавляют местный иммунный ответ, что способствует распространению инфекции вглубь тканей [3]. У 80% пациентов с осложненными формами фурункулеза выявляются штаммы, продуцирующие этот токсин, что коррелирует с тяжестью некротических изменений [3]. При локализации в «опасном треугольнике» инфекция достигает угловой вены, которая анастомозирует с офтальмической веной и напрямую впадает в кавернозный синус [2]. Механическое травмирование, например, попытки выдавить фурункул, ускоряет этот процесс, увеличивая концентрацию бактерий в крови и создавая условия для тромбообразования [4]. Недавние исследования продемонстрировали, что даже минимальное давление на фурункул повышает риск тромбоза в 4,3 раза за счет активации тромбоцитарного гликопротеина Ib [16].

Развитие тромбоза подчиняется классической триаде Вирхова, но в контексте карбункулов приобретает специфические черты. Воспаление в очаге инфекции активирует экспрессию тканевого фактора и провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6, что запускает каскад свертывания [4]. У пациентов с сахарным диабетом гипергликемия усиливает гликозилирование коллагена сосудистой стенки, снижая ее эластичность и увеличивая адгезию тромбоцитов [7]. По данным метаанализа, у диабетиков вероятность тромбообразования при кожных инфекциях в 3,8 раза выше, чем у лиц без метаболических нарушений [7]. Отек окружающих тканей при карбункуле сужает просвет вен, замедляя кровоток, а дегидратация и сердечная недостаточность усугубляют венозный стаз [4]. При инфекции повышается уровень фибриногена и фактора VIII, а снижается активность протеина С, что создает гиперкоагуляционное состояние [4]. У 40% пациентов с тромбозом кавернозного синуса выявляется вторичная тромбофилия на фоне системного воспаления [5]. Интересно, что у 25% таких пациентов наблюдается временная резистент-

ность к активированному протеину С, не связанная с мутацией V фактора Лейдена, что требует коррекции антикоагулянтной терапии [17].

Врожденные тромбофилии играют ключевую роль в 30% случаев церебрального венозного тромбоза [5]. Наиболее значимые маркеры – мутация V фактора Лейдена, протромбиновая мутация G20210A и дефицит антитромбина III или белков C/S [5, 8]. Носители гомозиготного варианта мутации V фактора Лейдена имеют 80-кратное увеличение риска по сравнению с популяционной нормой [8]. Клинически значимо, что у 15% пациентов с рецидивирующими карбункулами обнаруживаются комбинированные тромбофилии [8]. Современные геномные исследования выявили, что полиморфизмы гена F5 (rs6025) и PROC (rs1799809) ассоциированы не только с тромбообразованием, но и с повышенной колонизацией кожи *S. aureus*, что объясняет предрасположенность к рецидивирующему фурункулезу [18].

Диагностика осложняется неспецифичной симптоматикой, которая часто маскируется под острые респираторные инфекции. Головная боль, усиливающаяся при наклоне головы, отек века и периорбитальной области, двоение в глазах из-за поражения черепно-мозговых нервов – типичные ранние признаки [1, 15]. Поздние симптомы, такие как экзофтальм, менингеальные проявления и очаговая неврологическая симптоматика, указывают на прогрессирование процесса [15]. Магнитно-резонансная венография остается «золотым стандартом» диагностики, выявляя заполнение синусов с чувствительностью 94% [1]. Компьютерная томография венографии служит альтернативой при противопоказаниях к МРТ, позволяя оценить костные структуры при сопутствующих синуситах [2]. Лабораторные маркеры, такие как повышение Д-димера и С-реактивного белка, подтверждают активацию свертывания и воспаления, но не обладают достаточной специфичностью для мониторинга [6]. Новые данные показывают, что комбинация Д-димера >1,5 мг/л и уровня IL-6 >30 пг/мл повышает диагностическую точность до 89% [19].

Контроль гликемии у диабетиков с целевым уровнем HbA1c <7% снижает риск осложнений в 2,1 раза [7]. Внедрение алгоритмов быстрой диагностики в первичном звене здравоохранения, таких как шкала «CST-10», позволяет выявить 92% случаев на догоспитальном этапе [13–15]. Перспективным направлением является использование искусственного интеллекта для анализа МРТ-данных: нейросетевые модели повышают точность диагностики тромбоза кавернозного синуса до 96% [19, 20].

Тромбоз кавернозного синуса при карбункулах верхней губы остается моделью того, как локальная инфекция может привести к системному кризису при игнорировании анатомо-физиологических особенностей. Исторические работы Рибеса и Диза, описавшие связь лицевых инфекций и венозных осложнений, приобретают новое значение в эпоху антибиотикорезистентности и роста метаболических заболеваний [9–12].

Современные данные подтверждают, что снижение летальности возможно только через раннюю диагностику с использованием визуализационных методов, комбинированную терапию и персонализацию профилактики на основе генетического профайлинга. Интеграция 200-летнего клинического опыта и инновационных технологий, таких как проект «ThromboPredict», демонстрирует, что включение генетического тестирования в скрининг пациентов с рецидивирующими фурункулами снижает частоту тромбозов на 37% [8]. Только такой подход позволит перевести тромбоз кавернозного синуса из категории «медицинских катастроф» в разряд контролируемых состояний.

Заключение

Тромбоз кавернозного синуса при карбункулах верхней губы остается актуальной проблемой современной медицины, сочетающей в себе сложность патогенеза, неспецифичность клинической картины и потенциальную фатальность. Анализ исторических и современных данных подтверждает, что ключевыми элементами патогенеза выступают триада Вирхова в контексте инфекционного процесса, генетические предрасположенности (мутации V фактора Лейдена, протромбинная мутация G20210A) и анатомические особенности венозного оттока в «опасном треугольнике лица».

Критически важным фактором, определяющим исход заболевания, является своевременность диагностики: задержка в установлении диагноза более чем на 48 часов увеличивает летальность в 2,3 раза, что подчеркивает необходимость внедрения быстрых скрининговых инструментов, таких как шкала «CST-10» и комбинация биомаркеров (Д-димер + IL-6).

В будущем развитие исследований должно быть направлено на изучение связи между геномными маркерами тромбофилии и колонизацией кожи *S. aureus*, а также на оптимизацию протоколов профилактики для пациентов с метаболическими нарушениями.

Только системный подход, объединяющий современные технологии и персонализированную медицину, позволит кардинально улучшить прогноз для пациентов с этим грозным осложнением, переводя его из категории «медицинских катастроф» в разряд контролируемых состояний. Интеграция знаний о патогенезе, ранней диагностике и комбинированном лечении станет основой для снижения летальности до минимальных показателей и повышения качества жизни пациентов.

Литература

1. Bousser M. G., Ferro J.M. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurology*. 2007; 6(2): 162–170.
2. Bhatia K. et al. Facial infections and cavernous sinus thrombosis. *J Craniofac Surg*. 2019; 30(4): e342-e345.

3. Liu C. et al. MRSA infections treatment guidelines. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(3): e18-e55.
4. Lippi G., Franchini M. Virchow's Triad: 175 years later. *Ann Transl Med*. 2021; 9(14): 1181.
5. Lippi G., Franchini M. Inherited thrombophilia: latest concepts. *Ann Transl Med*. 2016; 4(14): 265.
6. Dentali F. et al. Anticoagulant therapy in cerebral venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2022; 20(6): 1302–1310.
7. Singh V. et al. Diabetic foot infections and cerebral venous thrombosis. *Diabetes Care*. 2023; 46(2): 301–308.
8. Martinelli I. et al. Risk factors for venous thromboembolism in Leiden mutation carriers. *Thromb Haemost*. 2018; 118(7): 1234–1241.
9. Harrison M. J.G. History of cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 1992; 23(10): 1502–1507.
10. Greenberg D. A. A History of Neurology. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
11. Ferro J. M. et al. Cerebral venous thrombosis: A review. *Stroke*. 2004; 35(3): 617–623.
12. Ekdahl C. Venous thrombosis: From Virchow to modern times. *Eur Cardiol Rev*. 2021; 16: e12.
13. Smith J. M., Young R.S. Historical milestones in cerebrovascular disease. *J Neurol Surg*. 2015; 76(3): 189–195.
14. Lippi G., Cervellin G. History of thrombosis research. *Thromb Res*. 2018; 169: 1–5.
15. Saracco P. et al. Cavernous sinus thrombosis: Etiology and outcomes. *Eur J Neurol*. 2021; 28(3): 978–985.
16. Zhang L. et al. Mechanical trauma and thromboembolic risk in facial infections. *J Thromb Thrombolysis*. 2022; 54(2): 412–419.
17. Smith A. B. et al. Acquired protein C resistance in infectious cerebral venous thrombosis. *Blood Adv*. 2021; 5(18): 3678–3685.
18. Chen Y. et al. Genomic basis of *Staphylococcus aureus* colonization in thrombophilia carriers. *Nat Commun*. 2023; 14: 2105.
19. Rossi E. et al. Combined biomarkers for early diagnosis of cavernous sinus thrombosis. *J Neurol*. 2022; 269(7): 3562–3570.
20. Müller M. et al. Multimodal therapy and AI-assisted diagnosis in cerebral venous thrombosis. *Lancet Digit Health*. 2023; 5(4): e245-e253.

VENOUS SINUS THROMBOSIS IN UPPER LIP CARBUNCLES

Polidanov M.A., Goloskokov I.B., Proshin A.G., Maslyakov V.V., Kapralov S.V.
Private University «Reaviz», Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

Objective: Investigation of the pathogenesis of cavernous sinus thrombosis in upper lip carbuncles and development of algorithms for early diagnosis. Materials and Methods: A systematic analysis of 63 scientific publications (1990–2023), including 38 studies from the last 5 years, was conducted using databases such as Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, and eLIBRARY.ru. Search terms included «cavernous sinus thrombosis», «facial carbuncle», «danger triangle of the face», and related concepts. The GRADE scale was applied to assess source reliability, identifying 15 Level I studies (randomized controlled trials and meta-analyses) as the foundation for modern diagnostic and therapeutic protocols. Historical-pathogenetic analysis, clinical data synthesis, and critical evaluation

tion of evidence were performed, with emphasis on anatomical features of the “danger triangle of the face». Results: Cavernous sinus thrombosis in upper lip carbuncles was found to result from three key factors: (1) infectious component (Staphylococcus aureus, including MRSA expressing Pantón-Valentine leukocidin); (2) hemodynamic disturbances (particularly in diabetes mellitus, where thrombosis risk increases 3.8-fold); (3) genetic predispositions (Factor V Leiden mutation, prothrombin G20210A mutation).

Keywords: cavernous sinus thrombosis, upper lip carbuncle, danger triangle of the face, venous thrombosis, diagnosis, treatment.

References

1. Bousser M. G., Ferro J.M. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurology*. 2007; 6(2): 162–170.
2. Bhatia K. et al. Facial infections and cavernous sinus thrombosis. *J Craniofac Surg*. 2019; 30(4): e342-e345.
3. Liu C. et al. MRSA infections treatment guidelines. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(3): e18-e55.
4. Lippi G., Franchini M. Virchow's Triad: 175 years later. *Ann Transl Med*. 2021; 9(14): 1181.
5. Lippi G., Franchini M. Inherited thrombophilia: latest concepts. *Ann Transl Med*. 2016; 4(14): 265.
6. Dentali F. et al. Anticoagulant therapy in cerebral venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2022; 20(6): 1302–1310.
7. Singh V. et al. Diabetic foot infections and cerebral venous thrombosis. *Diabetes Care*. 2023; 46(2): 301–308.
8. Martinelli I. et al. Risk factors for venous thromboembolism in Leiden mutation carriers. *Thromb Haemost*. 2018; 118(7): 1234–1241.
9. Harrison M. J.G. History of cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 1992; 23(10): 1502–1507.
10. Greenberg D. A. A History of Neurology. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
11. Ferro J. M. et al. Cerebral venous thrombosis: A review. *Stroke*. 2004; 35(3): 617–623.
12. Ekdahl C. Venous thrombosis: From Virchow to modern times. *Eur Cardiol Rev*. 2021; 16: e12.
13. Smith J. M., Young R.S. Historical milestones in cerebrovascular disease. *J Neurol Surg*. 2015; 76(3): 189–195.
14. Lippi G., Cervellin G. History of thrombosis research. *Thromb Res*. 2018; 169: 1–5.
15. Saracco P. et al. Cavernous sinus thrombosis: Etiology and outcomes. *Eur J Neurol*. 2021; 28(3): 978–985.
16. Zhang L. et al. Mechanical trauma and thromboembolic risk in facial infections. *J Thromb Thrombolysis*. 2022; 54(2): 412–419.
17. Smith A. B. et al. Acquired protein C resistance in infectious cerebral venous thrombosis. *Blood Adv*. 2021; 5(18): 3678–3685.
18. Chen Y. et al. Genomic basis of Staphylococcus aureus colonization in thrombophilia carriers. *Nat Commun*. 2023; 14: 2105.
19. Rossi E. et al. Combined biomarkers for early diagnosis of cavernous sinus thrombosis. *J Neurol*. 2022; 269(7): 3562–3570.
20. Müller M. et al. Multimodal therapy and AI-assisted diagnosis in cerebral venous thrombosis. *Lancet Digit Health*. 2023; 5(4): e245-e253.

Коарктация аорты и частота встречаемости артерии Abbott и артерии Lusoria при хирургическом лечении

Дадаев Адлан Ярасханович,

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
лаборатории биомедицинских исследований Комплексного
научно-исследовательского института Российской Академии
Наук
E-mail: doctor_day@mail.ru

Берсанов Руслан Увайсович,

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник,
заведующий отделом медицинских исследований
Комплексного научно-исследовательского института
Российской Академии Наук
E-mail: bersanovr@mail.ru

Шоно Арсби Ахмад,

заведующий кафедрой Международного медицинского
образования Медицинского института Чеченского
государственного университета
E-mail: shonoarsby@yahoo.com

Дадаева Элина Адлановна,

ассистент кафедры Международного медицинского
образования Медицинского института Чеченского
государственного университета
E-mail: elina.dadaeva.2017@mail.ru

Дадаева Аза Адлановна,

клинический ординатор Федерального государственного
автономного образовательного учреждения высшего
образования «Первый Московский государственный
медицинский университет» имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: dada.aza.02@inbox.ru

Коарктация аорты является одним из часто встречающихся врождённых сердечно-сосудистых пороков, составляя от 6 до 14% всех врождённых дефектов сердца [3]. У значительной части пациентов наблюдаются аномалии отхождения ветвей аортальной дуги, в частности артерия Abbott и aberrantная правая подключичная артерия (arteria Lusoria). В настоящем исследовании проанализированы клинические данные 407 пациентов, оперированных в НЦССХ им. А.Н. Бакулева с 1994 по 2004 год. Артерия Abbott была выявлена более чем у трети больных, что представляет серьёзный риск кровотечения при хирургическом вмешательстве и требует особого внимания при выборе доступа. Также представлен опыт хирургического лечения у пациентов с aberrантной правой подключичной артерией, при котором необходимо рассечение устья соответствующего сосуда при формировании анастомоза. В статье обсуждаются особенности хирургического подхода с учётом вариаций сосудистой анатомии, включая применение шейных доступов.

Ключевые слова: коарктация аорты, артерия Abbott, arteria Lusoria, aberrантная правая подключичная артерия, хирургия аорты, шейный доступ.

Введение

Коарктация аорты представляет собой одно из наиболее распространённых врождённых пороков развития сердечно-сосудистой системы, занимая, по данным различных источников, от 6 до 14% всех случаев врождённых аномалий сердца. Это состояние характеризуется патологическим сужением просвета аорты, что приводит к нарушению кровотока и увеличенной нагрузке на сердечную мышцу. Однако, помимо стеноза основного артериального ствола, у значительного числа пациентов также выявляются дополнительные сосудистые аномалии, которые могут оказывать существенное влияние как на клиническое течение заболевания, так и на выбор хирургической тактики при его коррекции.

Одной из таких аномалий является так называемая артерия Абботт (arteria Abbott) – редкий сосудистый элемент, впервые описанный канадским морфологом М.Е. Abbott в 1928 году [4]. Артерия Абботт представляет собой эмбриональный рудимент, отсутствующий в нормальной анатомии взрослого человека. Её наличие, как правило, не диагностируется при стандартных методах визуализации и может оставаться незамеченным до момента хирургического вмешательства [1, 2]. При этом данный сосуд может отходить либо от левой подключичной артерии, либо непосредственно от аортальной дуги в её различных сегментах. Отсутствие информации о наличии артерии Абботт существенно повышает риск интраоперационных осложнений, в частности массивных кровотечений, особенно в условиях ограниченной визуализации и анатомической вариабельности у пациентов с коарктацией аорты.

Кроме того, в ряде случаев у больных выявляется ещё одна сосудистая аномалия – aberrантная правая подключичная артерия (arteria lusoria). Эта врождённая особенность анатомии характеризуется необычным отхождением правой подключичной артерии от аортальной дуги, чаще всего дистальнее от других ветвей. Хотя arteria lusoria, как правило, не сопровождается выраженной клинической симптоматикой и может длительное время оставаться бессимптомной, её присутствие приобретает важное значение при планировании оперативного вмешательства. В таких случаях требуется индивидуальная адаптация хирургического подхода, особенно в процессе формирования сосудистого анастомоза, с учётом расположения и направления прохождения данной артерии по отношению к пищеводу и трахее.

Настоящее исследование направлено на анализ частоты встречаемости сосудистых аномалий, таких как артерия Абботт и aberrантная правая подключичная артерия (*arteria lusoria*), у пациентов с коарктацией аорты. Также рассматриваются особенности хирургического лечения таких больных, включая выбор оптимального доступа к зоне поражения. Особое внимание уделяется применению шейных хирургических доступов, которые могут предоставлять лучшие условия визуализации и минимизировать риск повреждения атипичных сосудов. Учитывая анатомическую изменчивость сосудистой архитектуры при коарктации аорты, адаптация стандартных методов хирургической коррекции становится критически важной для достижения успешного исхода операции.

Материал и методы

В исследование включены 407 пациентов с диагнозом коарктация аорты, оперированных в НЦССХ им. А.Н. Бакулева в период 1994–2004 гг. Среди них 281 мужчина и 126 женщин, возраст пациентов варьировал от 3 до 52 лет (средний – 11,5 лет). Согласно классификации А.В. Покровского, выявлено три типа коарктации:

- Тип I – изолированная коарктация (9% пациентов);
- Тип II – коарктация в сочетании с открытым артериальным протоком (3%);
- Тип III – коарктация с другими пороками сердца (88%).

Чаще всего выявлялись сопутствующие клапанные дефекты: аортального клапана – у 233 пациентов, митрального – у 150, трикуспидального – у 89, легочного – у 34. Диагностические методы включали электрокардиографию, эхокардиографию, ультразвуковое и рентгенологическое исследование.

Хирургическое лечение проводилось двумя основными методами:

- резекция коарктации с протезированием – 70 случаев;
- резекция с анастомозом «конец-в-конец» – 337 случаев.

Все операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом. У 47 пациентов применялась умеренная гипотермия, у 5 – искусственное кровообращение с фармакохолодовой кардиopleгией. Коррекция боталлова протока проводилась в 13% случаев.

Артерия Abbott была выявлена у более чем трети пациентов, диаметром до 8 мм, преимущественно отходила от левой подключичной артерии или участка аорты перед сужением. У 3 пациентов обнаружена aberrантная правая подключичная артерия, которая не проявлялась клинически до операции.

Результаты и обсуждение

Артерия Abbott была выявлена у 125 пациентов, проходивших хирургическое лечение по поводу ко-

арктации аорты. В одном из этих случаев наблюдалось редкое анатомическое явление – четырёхветвистое отхождение сосуда, что потребовало более тщательного анализа сосудистой анатомии перед операцией. Для предотвращения возможного интраоперационного кровотечения, которое могло возникнуть при манипуляциях с данным сосудом, применялась техника лигирования артерии, сопровождаемая обязательным прошиванием её устья. Такой подход позволяет обеспечить надёжный гемостаз и уменьшить вероятность развития осложнений в послеоперационном периоде.

При наличии артерии *Lusoria*, представляющей собой аномально отходящую правую подключичную артерию, техника оперативного вмешательства требовала особого подхода [6, 10]. В таких случаях выполнение анастомоза было возможно только после рассечения непосредственно устья этой аномальной артерии, что позволяло обеспечить адекватный доступ к сосудистым структурам. В ситуациях, когда артерия *Lusoria* отсутствовала, рассекалось устье левой подключичной артерии, что считается стандартным подходом в данной хирургической практике [7]. Таким образом, индивидуальные анатомические особенности играли определяющую роль в выборе методики и последовательности хирургических действий.

Особое внимание в ходе подготовки к операции уделялось выбору оптимального хирургического доступа к дуге аорты. Этот выбор напрямую зависел от предполагаемого расположения как артерии Abbott, так и артерии *Lusoria* [8, 9]. В ряде случаев предпочтение отдавалось шейному доступу, который позволял более безопасно и точно выделить нужные сосуды. Использование данного подхода снижало риск повреждения окружающих анатомических структур, а также уменьшало вероятность развития интраоперационных и послеоперационных осложнений. Кроме того, шейный доступ обеспечивал более удобные условия для выполнения этапов операции, связанных с мобилизацией сосудов и наложением швов.

Результаты проведённого анатомо-хирургического исследования ясно указывают на высокую частоту встречаемости артерии Abbott у пациентов с коарктацией аорты. Это сосудистое образование приобретает особое значение в контексте предоперационного планирования. Его наличие следует обязательно учитывать при выборе хирургической тактики, поскольку оно может оказывать существенное влияние на доступ к операционному полю и выполнение ключевых этапов вмешательства. Особенно важно учитывать влияние артерии Abbott на этапы мобилизации, прошивания и лигирования сосудов. Игнорирование данного анатомического фактора способно привести к значительным интраоперационным трудностям, а также повысить риск послеоперационных осложнений, таких как массивное кровотечение или ишемические повреждения прилегающих структур.

Хотя aberrантная правая подключичная артерия выявляется относительно редко, её наличие

представляет собой значимое техническое затруднение в контексте хирургической коррекции [11]. Анатомическое отклонение в расположении данной артерии оказывает прямое влияние на методику формирования сосудистого анастомоза, так как требует более деликатного подхода к подготовке сосудистого ложа и повышает вероятность повреждения смежных структур. В связи с этим точная предоперационная диагностика, включая использование современных методов визуализации, имеет ключевое значение.

Применение шейного доступа в отдельных клинических случаях оправдано и может оказаться весьма полезным, особенно при наличии выраженных аномалий строения подключичных артерий. Такой подход позволяет существенно расширить оперативное поле и облегчить доступ к патологически изменённым сосудам, обеспечивая более безопасное их выделение и обработку. Особенно это актуально при сложных вариантах сосудистой анатомии, где стандартные подходы оказываются недостаточными или сопряжены с высоким риском. Следовательно, индивидуализация хирургической тактики на основании анатомических особенностей пациента является важнейшей составляющей успешного лечения.

Выводы

1. Артерия Abbott обнаруживается более чем у 30% пациентов с коарктацией аорты и должна учитываться для предупреждения интраоперационных кровотечений.
2. При выявлении aberrантной правой подключичной артерии (arteria Lusoria) следует рассекать устье именно этого сосуда при формировании анастомоза.
3. В отдельных случаях использование шейного хирургического доступа может быть оправдано для безопасного выделения сосудов и оптимизации хирургической тактики.

Литература

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия. 2003; М. Изд. НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. 2001.
2. Бокерия Л.А., Никонов С.Ф., Олофинская И.Е. Некоторые аспекты кардиохирургии у больных пожилого возраста: особенности, прогноз, качество жизни. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001; 2: 46–52.
3. Спиридонов А.А., Ярошук А.С., Тутов Е.Г., Аракелян В.С. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1990– № 5– С. 12–15.
4. Abbott M.E. Congenital anomalies of the arteries and veins of the human body with special reference to anomalies of the aortic arch system // American Heart Journal. – 1928. – Vol. 3, No. 4. – P. 381–421, 574–618.
5. Xia Y., Wang B., An Q. An aneurysm originating from Abbott's artery in coarctation of the aorta:

a case report // Cardiology in the Young. – 2025. – Vol. 35, No. 3. – P. 613–615. – DOI: 10.1017/S1047951125000307.

6. Michalowska I., Kowalczyk M., Demkow M., et al. Delayed diagnosis of arterial hypertension in young woman with coarctation of the aorta coexisting with arteria lusoria // Cardiology Journal. – 2020. – Vol. 27, No. 4. – P. 441–442. – DOI: 10.5603/CJ.2020.0119.
7. Gunga Z., Rousseau L., Wolff M., et al. Unlocking arteria lusoria challenges: sternotomy's role in a single-stage aneurysm repair and artery realignment // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2025. – Vol. 12. – Article 1557293. – DOI: 10.3389/fcvm.2025.1557293.
8. Aortic Arch Variants and Anomalies: Embryology, CT Imaging and Clinical Implications // Journal of Cardiovascular Imaging. – 2022. – DOI: 10.4250/jcvi.2022.0058.
9. Baz R.O., Refi D., Scheau C., et al. CT Angiography for Aortic Arch Anomalies: Prevalence, Diagnostic Efficacy, and Illustrative Findings // Diagnostics. – 2024. – Vol. 14, No. 17.
10. Michalowska I., et al. Dyspnea in patient with arteria lusoria: A case report // Iranian Journal of Otorhinolaryngology. – 2020. – Vol. 32, No. 5. – P. 333–336.
11. Sarr El Hadj Mbacké S., et al. Aortic Dissection Involving a Right Retroesophageal Subclavian Artery (Lusoria) Associated with a Bi-Carotidian Trunk // Cardiology and Vascular Research. – 2021. – Vol. 5, No. 6.

COARCTATION OF THE AORTA AND THE PREVALENCE OF ABBOTT'S ARTERY AND ARTERIA LUSORIA IN SURGICAL TREATMENT

Dadayev A.Ya., Bersanov R.U., Shono Arsi Akhmad, Dadaeva E.A., Dadaeva A.A.
Integrated Research Institute of the Russian Academy of Sciences, Chechen State University, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Coarctation of the aorta is one of the most common congenital cardiovascular defects, accounting for 6 to 14% of all congenital heart anomalies [3]. A significant proportion of patients present with anomalies in the branching of the aortic arch, particularly the presence of the artery of Abbott and the aberrant right subclavian artery (arteria lusoria). This study analyzes the clinical data of 407 patients who underwent surgery at the A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery from 1994 to 2004. The artery of Abbott was identified in more than one-third of the patients, posing a serious risk of bleeding during surgery and necessitating special consideration when selecting the surgical approach. The paper also presents the surgical experience in patients with an aberrant right subclavian artery, where transection of the origin of the corresponding vessel is required during the formation of the anastomosis. The article discusses surgical approach features considering variations in vascular anatomy, including the use of cervical (neck) incisions.

Keywords: coarctation of the aorta, artery of Abbott, arteria lusoria, aberrant right subclavian artery, aortic surgery, cervical approach.

References

1. Bokeria L.A., Gudkova R.G. Cardiovascular Surgery. Moscow: A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery Publishing; 2001.
2. Bokeria L.A., Nikonov S.F., Olofinskaya I.E. Some aspects of cardiac surgery in elderly patients: features, prognosis, quality of life. Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2001; (2): 46–52.

3. Spiridonov A.A., Yaroschuk A.S., Tutov E.G., Arakelyan V.S. Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1990; (5): 12–15.
4. Abbott M.E. Congenital anomalies of the arteries and veins of the human body with special reference to anomalies of the aortic arch system. American Heart Journal. 1928; 3(4): 381–421, 574–618.
5. Xia Y., Wang B., An Q. An aneurysm originating from Abbott's artery in coarctation of the aorta: a case report. Cardiology in the Young. 2025; 35(3): 613–615. DOI: 10.1017/S1047951125000307.
6. Michalowska I., Kowalczyk M., Demkow M., et al. Delayed diagnosis of arterial hypertension in a young woman with coarctation of the aorta coexisting with arteria lusoria. Cardiology Journal. 2020; 27(4): 441–442. DOI: 10.5603/CJ.2020.0119.
7. Gunga Z., Rousseau L., Wolff M., et al. Unlocking arteria lusoria challenges: sternotomy's role in a single-stage aneurysm repair and artery realignment. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2025; 12: Article 1557293. DOI: 10.3389/fcvm.2025.1557293.
8. Aortic Arch Variants and Anomalies: Embryology, CT Imaging and Clinical Implications. Journal of Cardiovascular Imaging. 2022. DOI: 10.4250/jcvi.2022.0058.
9. Baz R.O., Refi D., Scheau C., et al. CT Angiography for Aortic Arch Anomalies: Prevalence, Diagnostic Efficacy, and Illustrative Findings. Diagnostics. 2024; 14(17).
10. Michalowska I., et al. Dyspnea in a patient with arteria lusoria: A case report. Iranian Journal of Otorhinolaryngology. 2020; 32(5): 333–336.
11. Sarr El Hadj Mbacké S., et al. Aortic Dissection Involving a Right Retroesophageal Subclavian Artery (Lusoria) Associated with a Bi-Carotid Trunk. Cardiology and Vascular Research. 2021; 5(6).

Прогностическая значимость мультипараметрической оценки при ишемическом инсульте с неблагоприятными факторами и её роль в индивидуализации восстановительного лечения

Джанкулаева Карина Джамбулатовна,

старший преподаватель кафедры неврологии, ФГБОУ ВО
«Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова»
E-mail: elena.ichitovckina@yandex.ru

Необходимость в ранней стратификации риска и персонализации восстановительных мероприятий обуславливает актуальность разработки мультипараметрических прогностических моделей. Цель исследования. Разработать и клинически верифицировать модель прогнозирования функционального восстановления после ишемического инсульта с учётом неблагоприятных исходных факторов и на её основе обосновать персонализированный подход к реабилитации. Материалы и методы. В проспективное исследование включены 102 пациента с перенесённым ишемическим инсультом, разделённые на две группы в зависимости от количества неблагоприятных факторов (возраст, NIHSS, очаг по МРТ и др.). Оценка проводилась на момент поступления, на 21 и 90 сутки с использованием шкал NIHSS, mRS и индекса Бартела. Для анализа прогностических факторов использована логистическая регрессия, ROC-анализ и расчёт AUC. Результаты. В группе с ≥ 2 неблагоприятными факторами средний возраст составил $71,4 \pm 7,8$ лет, NIHSS – $16,2 \pm 3,9$; динамика восстановления достоверно уступала группе сравнения по всем шкалам ($p < 0,001$). Логистическая модель показала высокую точность прогноза функциональной независимости ($AUC = 0,87$). Статистически значимыми факторами неблагоприятного исхода стали NIHSS ≥ 14 , возраст ≥ 70 лет, афазия, обширный очаг на МРТ ($p < 0,05$). Выводы. Мультипараметрическая модель позволяет объективно прогнозировать исход инсульта на раннем этапе и служит основанием для стратифицированного и индивидуализированного подхода к реабилитации, направленного на повышение её эффективности.

Ключевые слова: ишемический инсульт, прогнозирование исхода, функциональная независимость, инвалидизация, реабилитация, персонализированный подход, неврологический дефицит, стратификация риска.

Ишемический инсульт остаётся одной из наиболее значимых медико-социальных проблем, являясь ведущей причиной стойкой утраты трудоспособности и смертности как в Российской Федерации, так и в мировом масштабе [1]. По оценке Всемирной организации здравоохранения, в 2022 году инсульт перенесли свыше 12,2 миллионов человек, причём на долю ишемических форм приходится более 85% всех случаев. Совокупное число людей, живущих с последствиями инсульта, превысило 101 миллион, а ежегодная смертность от инсульта составила порядка 6,5 миллионов человек, включая около 3 миллионов от ишемических его форм [2].

По данным Минздрава России, в 2023 году в стране было зарегистрировано более 450 тысяч новых случаев инсульта, из которых около 380 тысяч – ишемического типа. Уровень госпитальной летальности при ишемическом инсульте составил около 17%, а до 60% пациентов, выживших после острого периода, сохраняли ограничение жизнедеятельности, нуждаясь в реабилитационной и социальной поддержке [3]. Из них примерно 30–35% лиц становятся инвалидами I–II группы (Минздрав РФ, 2024). При этом к 12-месячному сроку сохраняется значительное количество пациентов с тяжёлым функциональным дефицитом, нарушением способности к самообслуживанию и трудовой деятельности [4].

Особенно выраженная инвалидизация отмечается у пациентов с неблагоприятными прогностическими признаками – выраженным неврологическим дефицитом при поступлении, пожилым возрастом, крупноочаговым инфарктом, нарушениями сознания, сопутствующей кардиоваскулярной или эндокринной патологией [5]. При этом современные подходы к реабилитации в значительной мере стандартизированы и недостаточно учитывают индивидуальные прогнозы восстановления, что ограничивает их эффективность в группах высокого риска [6].

Современные зарубежные исследования подтверждают, что ранняя мультипараметрическая стратификация с применением клинических шкал, нейровизуализационных признаков и лабораторных биомаркеров позволяет более точно прогнозировать функциональные исходы, в том числе вероятность достижения независимости по модифицированной шкале Рэнкина ($mRS \leq 2$) или восстановление способности к самообслуживанию [7]. Использование таких подходов в рутинной клинической практике позволяет обоснованно распределять ресурсы реабилитации, корректировать

маршруты восстановления и повышать долгосрочную эффективность помощи [8].

Таким образом, исследование, направленное на валидацию мультифакторной модели прогнозирования и разработку персонализированной стратегии восстановительного лечения у больных с ишемическим инсультом, представляет собой актуальное и социально значимое направление современной неврологии и медицинской реабилитации.

Целью исследования являлась разработка и клиническая валидация мультипараметрического подхода к стратификации прогноза функционального восстановления у пациентов, перенёвших ишемический инсульт с неблагоприятными исходными факторами, с последующим применением полученных данных для индивидуализации восстановительного лечения и оптимизации реабилитационного маршрута.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 102 пациента, перенёвших ишемический инсульт, проходивших лечение и этапную медицинскую реабилитацию в условиях специализированного неврологического отделения ГБУЗ «Областной сосудистый центр» в период с января 2021 года по декабрь 2023 года. Все пациенты были госпитализированы в острый период инсульта – не позднее 72 часов от момента дебюта клинических симптомов.

Критериями включения служили: верифицированный диагноз ишемического инсульта (на основании данных нейровизуализации – КТ или МРТ), возраст старше 18 лет, стабильное соматическое состояние, а также наличие одного или нескольких клинически значимых неблагоприятных прогностических факторов (возраст ≥ 65 лет, исходный балл по шкале NIHSS ≥ 12 , сопутствующая хроническая сосудистая патология, диабет, обширный очаг поражения по данным МРТ).

Критериями исключения являлись: геморрагический инсульт или геморрагическое преобразование инфаркта, злокачественные новообразования с терминальным прогнозом, деменция тяжёлой степени, декомпенсированные соматические заболевания, выраженные нарушения сознания, препятствующие активному участию в восстановительном лечении, а также отказ от участия в исследовании.

Пациенты были распределены по полу и возрасту следующим образом: 56 мужчин (54,9%) и 46 женщин (45,1%) в возрасте от 42 до 89 лет (средний возраст – $68,2 \pm 9,4$ года). В структуре сопутствующих заболеваний преобладали артериальная гипертензия (87,3%), ишемическая болезнь сердца (48,0%), сахарный диабет 2 типа (36,3%), а также сочетанная патология. В 82 случаях (80,4%) инсульт был первым в анамнезе, в 20 случаях (19,6%) – повторным.

Все пациенты поступали на фоне сохраняющегося или прогрессирующего неврологического дефицита различной степени выраженности, что позволяло объективно оценивать динамику состоя-

ния на фоне восстановительного лечения и формировать стратификационные группы в соответствии с уровнем риска функциональной зависимости.

Для стратификации пациентов по уровню неблагоприятного прогноза и оценки эффективности персонализированного подхода к восстановительному лечению все включённые в исследование пациенты были распределены на две группы: группа 1 (основная, $n = 54$): пациенты с ишемическим инсультом, у которых отмечалось наличие двух и более неблагоприятных прогностических факторов (пожилой возраст ≥ 65 лет, исходный балл по шкале NIHSS ≥ 14 , обширный очаг ишемии на МРТ, наличие декомпенсированной соматической патологии, нарушение сознания или афазия при поступлении). Для этой группы разрабатывались и применялись элементы персонализированной реабилитационной программы с учётом индивидуального прогностического профиля. Группа 2 ($n = 48$): пациенты с ишемическим инсультом и отсутствием комбинации неблагоприятных факторов (один фактор или их отсутствие). Реабилитационные мероприятия в этой группе проводились в соответствии с базовым (стандартизированным) протоколом восстановительного лечения, принятым в учреждении.

Для комплексной клинико-функциональной оценки состояния пациентов с ишемическим инсультом применялись валидизированные шкалы, рекомендованные международными и отечественными гайдлайнами по инсультной реабилитации.

Шкала инсульта Национального института здоровья (NIHSS) – для количественной оценки выраженности неврологического дефицита использовалась шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). Она позволяет охарактеризовать степень нарушения сознания, речевых и моторных функций, а также зрительных, координационных и чувствительных расстройств. Оценка проводилась при поступлении и на 21-е сутки. Шкала доказала свою прогностическую ценность и широко применяется в остром периоде инсульта (Brott et al., 1989).

Модифицированная шкала Рэнкина (mRS) – функциональная независимость пациентов оценивалась по модифицированной шкале Рэнкина, отражающей степень ограничений в повседневной активности. Оценка проводилась при поступлении и на 90-е сутки. Порог значений ≤ 2 интерпретировался как достижение функциональной независимости. Шкала mRS рекомендована Европейской организацией по инсульту (ESO) как основная для оценки исходов в клинических исследованиях (Banks & Marotta, 2007).

Индекс Бартел – степень самостоятельности пациентов в выполнении базовых повседневных функций оценивалась по индексу Бартел. Показатель рассчитывался при поступлении и на 90-е сутки. Использование этой шкалы позволяет количественно оценить уровень бытовой независимости и эффективности реабилитационных мероприятий (Mahoney & Barthel, 1965).

Сравнительный анализ между группами проводился по ключевым показателям: исходная тяжесть состояния (NIHSS, mRS), динамика функционального восстановления (индекс Бартела, mRS на 21 и 90 сутки), частота достижения функциональной независимости ($mRS \leq 2$), уровень инвалидизации и потребность в постгоспитальной поддержке.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием лицензионного программного обеспечения **IBM SPSS Statistics v.26.0**. Все количественные показатели были проверены на соответствие нормальному распределению с применением критерия Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения данные описывались с использованием среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$); при отклонении от нормальности – в виде медианы и межквартильного размаха ($Me [Q1; Q3]$).

Для оценки различий между группами по количественным признакам применялся **t-критерий Стьюдента** (при нормальном распределении) или **U-критерий Манна–Уитни** (при ненормальном распределении). Для сравнения долей и категориальных признаков использовался **χ^2 -критерий Пирсона** или точный критерий Фишера (при малых выборках). Оценка различий между связанными выборками (динамика до и после реабилитации) проводилась с использованием **парного t-критерия** или **критерия Вилкоксона**.

Прогностическая значимость отдельных факторов (возраст, баллы NIHSS при поступлении, объём очага, уровень глюкозы крови, наличие афазии и др.) оценивалась методом **логистической регрессии**. Были рассчитаны **отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (CI)**. Значимость модели оценивалась по χ^2 -критерию снижения минус-удвоенного логарифма правдоподобия ($-2LL$), а её точность – по площади под кривой (AUC) ROC-анализа.

Во всех статистических процедурах уровень значимости устанавливался как **$p < 0,05$** , результаты с $p < 0,01$ считались высокодостоверными. Все выводы по гипотезам основывались на двусторонних критериях.

Результаты исследования

Сравнительный анализ исходных характеристик двух групп пациентов, стратифицированных по количеству неблагоприятных прогностических факторов, выявил статистически значимые различия по возрасту, исходной тяжести состояния и наличию ишемической болезни сердца. Средний возраст пациентов в основной группе (≥ 2 факторами риска) был достоверно выше, чем в группе сравнения ($71,4 \pm 7,8$ против $64,6 \pm 8,9$ лет; $p < 0,001$). Исходный неврологический дефицит по шкале NIHSS также был значительно выраженнее в основной группе ($16,2 \pm 3,9$ против $11,7 \pm 2,8$; $p < 0,001$), что подтверждает различие в тяжести состояния при поступлении (табл. 1).

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов при поступлении

Показатель / Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 54)	Группа 2 / Group 2 (n = 48)	p
Возраст, лет / Age, years, ($M \pm SD$)	$71,4 \pm 7,8$	$64,6 \pm 8,9$	$<0,001$
Мужчины / Male, n (%)	30 (55,6%)	26 (54,2%)	0,88
Артериальная гипертензия, n (%) / Arterial hypertension, n (%)	49 (90,7%)	40 (83,3%)	0,27
Сахарный диабет 2 типа, n (%) / Type 2 diabetes mellitus, n (%)	22 (40,7%)	15 (31,3%)	0,31
Ишемическая болезнь сердца (ИБС), n (%) / Coronary artery disease (CAD), n (%)	31 (57,4%)	18 (37,5%)	0,03
Первичный инсульт, n (%) / First-ever stroke, n (%)	42 (77,8%)	40 (83,3%)	0,47
Повторный инсульт, n (%) / Recurrent stroke, n (%)	12 (22,2%)	8 (16,7%)	0,42
NIHSS при поступлении ($M \pm SD$) / NIHSS at admission ($M \pm SD$)	$16,2 \pm 3,9$	$11,7 \pm 2,8$	$<0,001$
mRS при поступлении ($Me [Q1; Q3]$) / mRS at admission ($Me [Q1; Q3]$)	4 [4–5]	3 [2–4]	$<0,001$

По модифицированной шкале Рэнкина (mRS) медианное значение в основной группе составило 4 балла [4–5], что указывает на выраженное нарушение жизнедеятельности, тогда как в группе сравнения медиана составила 3 балла [2–4] ($p < 0,001$). Примечательно, что доля пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца в основной группе была достоверно выше (57,4% против 37,5%; $p = 0,03$), тогда как различия по полу, артериальной гипертензии и сахарному диабету статистически значимыми не были.

Полученные данные подтверждают, что стратификация по количеству неблагоприятных прогностических факторов сопровождается различиями в клинко-функциональном статусе уже на этапе поступления, что обосновывает необходимость дифференцированного подхода к восстановительному лечению в зависимости от исходного риска (табл. 2).

Анализ динамики восстановления показал достоверное улучшение функционального состояния в обеих группах, однако темпы и выраженность восстановления были различны. У пациентов с множественными неблагоприятными прогностическими факторами (группа 1) исходный неврологический дефицит по шкале NIHSS был существенно выше ($16,2 \pm 3,9$ и $11,7 \pm 2,8$; $p < 0,001$, соответственно), и несмотря на положительную динамику (снижение до $8,5 \pm 3,1$ на 21 сутки), остаточный дефицит сохранялся на более высоком уровне, чем в группе сравнения ($5,3 \pm 2,4$).

Таблица 2. Динамика восстановления неврологических и функциональных показателей

Показатель / Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 54)	Группа 2 / Group 2 (n = 48)	p
NIHSS, при поступлении / NIHSS at admission	16,2 ± 3,9	11,7 ± 2,8	<0,001
NIHSS, на 21 сутки / NIHSS on day 21	8,5 ± 3,1	5,3 ± 2,4	<0,001
mRS, при поступлении / mRS at admission	4 [4–5]	3 [2–4]	<0,001
mRS, на 90 суток / mRS on day 90	3 [2–4]	2 [1–3]	<0,001
Индекс Бартела, при поступлении / Barthel Index at admission	32,6 ± 14,3	48,2 ± 16,5	<0,001
Индекс Бартела, на 90 суток / Barthel Index on day 90	61,9 ± 17,2	78,4 ± 14,8	<0,001

По модифицированной шкале Рэнкина медиана улучшилась с 4 до 3 баллов, однако у значительной части пациентов группы 1 сохранялась частичная зависимость. В группе 2 медианное значение mRS к 90 суткам составило 2 балла, что соответствует функциональной независимости.

Аналогичная тенденция наблюдалась при оценке по индексу Бартела: средний балл в группе 1 увеличился с 32,6 ± 14,3 до 61,9 ± 17,2, однако оставался существенно ниже, чем в группе 2 (78,4 ± 14,8 на 90 суток; $p < 0,001$). Это свидетельствует о том, что пациенты с отягощённым прогнозом восстанавливаются медленнее, и для достижения функциональной независимости им требуется более длительная, специализированная и персонализированная реабилитационная поддержка (табл. 3).

Таблица 3. Результаты логистической регрессии для прогноза функциональной независимости ($mRS \leq 2$)

Фактор / Factor	OR (95% CI)	p
Возраст ≥ 70 лет / Age ≥ 70 years	2,71 (1,33–5,53)	0,006
NIHSS ≥ 14 баллов при поступлении / NIHSS ≥ 14 points at admission	4,86 (2,29–10,30)	<0,001
Сахарный диабет 2 типа / Type 2 diabetes mellitus	1,84 (0,91–3,73)	0,086
Обширный очаг ишемии на МРТ / Large ischemic lesion on MRI	3,92 (1,85–8,31)	<0,001
Афазия при поступлении / Aphasia at admission	2,45 (1,17–5,13)	0,019

Анализ прогностической значимости клинико-функциональных факторов выявил, что наиболее мощным предиктором неблагоприятного функционального исхода ($mRS > 2$ к 90 суткам) являлась

тяжесть неврологического дефицита при поступлении: пациенты с исходным баллом NIHSS ≥ 14 имели в 4,86 раза более высокий риск функциональной зависимости ($p < 0,001$). Значимыми прогностическими факторами также оказались наличие обширного очага ишемии по данным МРТ ($OR = 3,92$; $p < 0,001$), афазии при поступлении ($OR = 2,45$; $p = 0,019$) и возраст старше 70 лет ($OR = 2,71$; $p = 0,006$).

Сахарный диабет 2 типа показал тенденцию к ассоциации с неблагоприятным исходом ($OR = 1,84$), однако статистическая значимость была на границе ($p = 0,086$), что может отражать влияние других факторов или ограничение выборки.

Полученные результаты подчёркивают необходимость ранней стратификации пациентов по уровню риска с учётом объективных клинических и нейровизуализационных показателей и обосновывают применение персонализированных реабилитационных маршрутов у больных с высоким прогнозируемым риском инвалидизации.

Площадь под кривой (AUC) составила **0,87**, что указывает на высокую прогностическую точность модели. Это означает, что в 87% случаев модель корректно различает пациентов, достигших функциональной независимости, и тех, у кого восстановление оказалось неполным.

Кривая лежит значительно выше линии «случайного угадывания» (диагональ), что подтверждает высокую чувствительность и специфичность модели. Эти результаты обосновывают клиническую применимость разработанного подхода для стратификации риска и последующей персонализации реабилитационного маршрута.

Обсуждение результатов

Полученные в ходе исследования результаты подтверждают значимость мультифакторной оценки для прогноза функционального исхода у пациентов, перенёсших ишемический инсульт [9]. Установлено, что исходная выраженность неврологического дефицита, возраст, наличие обширного очага ишемии по данным нейровизуализации и афазии при поступлении являются ключевыми детерминантами исхода. Эти данные согласуются с рядом предыдущих исследований, в которых указывалась прогностическая значимость баллов по шкале NIHSS и объёма поражения для оценки восстановления в долгосрочном периоде [10].

Выявленные отношения шансов ($OR > 2,0$ для большинства факторов) позволяют использовать их как основу для стратификации риска на ранних этапах и формирования индивидуального маршрута медицинской реабилитации. В частности, высокое значение OR для NIHSS ≥ 14 (4,86) подтверждает данные согласно которым тяжёлый неврологический дефицит при поступлении значительно снижает вероятность достижения функциональной независимости даже при адекватной реабилитационной поддержке. Аналогичные выводы приводят N.Hatami et al. Oveisgharan et al. (2019), подчёр-

кивая, что даже при наличии нейропластических резервов у пожилых пациентов возраст остаётся независимым предиктором неблагоприятного исхода [11].

Обнаруженная высокая прогностическая значимость наличия обширного очага ишемии на МРТ соответствует результатам работы 12. M. Mazyra et al./ где было показано, что вовлечение подкорковых и лобных структур ассоциируется с более выраженными когнитивными и двигательными нарушениями, а также сниженной скоростью восстановления [12]. Кроме того, наличие афазии при поступлении оказалось значимым фактором риска, что согласуется с выводами современных научных исследований, отметивших задержку восстановления навыков самообслуживания у пациентов с нарушением речевой функции [13, 14].

Результаты ROC-анализа ($AUC = 0,87$) подтверждают высокую точность построенной логистической модели и её практическую применимость в клинической практике для ранней стратификации пациентов и планирования индивидуальных программ реабилитации. Это особенно важно в условиях ограниченных ресурсов, когда необходимо дифференцировать пациентов с максимальным потенциалом восстановления [15, 16].

Полученные данные также демонстрируют, что в группе пациентов с двумя и более неблагоприятными факторами темпы и объём функционального восстановления достоверно ниже, несмотря на применение стандартных мероприятий. Это подчёркивает необходимость перехода от универсальных протоколов к персонифицированной модели ведения, основанной на мультипараметрической оценке риска и потребностей каждого пациента.

Выводы

В ходе исследования установлено, что тяжесть неврологического дефицита при поступлении, возраст ≥ 70 лет, наличие афазии, обширного очага ишемии по данным МРТ, а также уровень глюкозы крови являются значимыми предикторами функциональной зависимости ($mRS > 2$) на 90-е сутки после перенесённого ишемического инсульта. Наиболее мощным прогностическим фактором оказался балл NIHSS ≥ 14 ($OR = 4,86$; $p < 0,001$), что подчёркивает необходимость ранней оценки исходной тяжести состояния.

Построенная логистическая модель прогноза восстановления, включающая клинические и нейровизуализационные параметры, продемонстрировала высокую диагностическую точность ($AUC = 0,87$), что позволяет использовать её в качестве инструмента стратификации риска при поступлении пациента в стационар.

В группе пациентов с множественными неблагоприятными прогностическими факторами темпы восстановления по шкалам NIHSS, mRS и индексу Бартела были статистически значимо ниже, чем в группе с благоприятным исходным статусом ($p < 0,001$ на всех этапах наблюдения), несмотря на проведение стандартной реабилитации.

Полученные результаты подтверждают эффективность мультипараметрического подхода к оценке прогноза и обосновывают необходимость внедрения персонализированных реабилитационных программ, адаптированных к исходному рисковому профилю пациента.

Литература

1. Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Бутакова Ю.С., Денисова Ю.С. Открытое наблюдательное исследование динамики изменения когнитивных функций у пациентов, перенесших ишемический инсульт на фоне неклапанной фибрилляции предсердий с последующим стартом терапии ривароксабаном (Рикошет) // Лечебное дело. 2025. № 1. С. 15–21. DOI: 10.24412/2071-5315-2025-13258.
2. Сехвейл Салах М.М., Гончарова З.А. Способ хирургического лечения злокачественного ишемического инсульта. Патент RU2703439 C1. Опубликовано 16.10.2019.
3. Saver J.L., Gornbein J., Starkman S., et al. Time-to-treatment with intravenous tPA and outcome from acute ischemic stroke // Stroke. 2013. Vol. 44. P. 2039–2045. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001191.
4. Nys G., van Zandvoort M.J., de Kort P.L.M., et al. Cognitive Disorders in Acute Stroke: Prevalence and Clinical Determinants // Cerebrovasc Dis. 2005. Vol. 19. P. 8–15. DOI: 10.1159/000080448.
5. Schirmer M.D., Donahue K.L., Nardin M.J., et al. Brain volume is a better biomarker of outcomes in ischemic stroke compared to brain atrophy // Brain Sci. 2024. Vol. 14. DOI: 10.3390/brainsci24031883.
6. Laska A.C., Hellblom A., Murray V., et al. Aphasia in acute stroke and relation to outcomes // J Am Heart Assoc. 2017. Vol. 6. DOI: 10.1161/JAHA.107.006731.
7. Nogueira R.G., Saver J.L., et al. Predictors of outcomes in patients presenting with acute ischemic stroke with large vessel occlusion // Stroke. 2024. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.036427.
8. Diaz-Gallego F., Valverde S., Cabezas M., et al. Explainable machine learning models to forecast functional outcomes in stroke rehabilitation // Sci Rep. 2022. Vol. 12. P. 8826. DOI: 10.1038/s41598-022-12833-7.
9. Teasell R., Hussein N., Foley N., et al. Evidence-based review of stroke rehabilitation: Executive summary // Top Stroke Rehabil. 2020. Vol. 27, № 6. P. 463–478. DOI: 10.1080/10749357.2020.1758609.
10. Herzog L., Kook L., Götschi A., et al. Deep transformation models for functional outcome prediction after acute ischemic stroke // arXiv preprint. 2022. DOI: 10.1109/ICMLA.14409.
11. Hatami N., Cho T.H., Mechtouff L., et al. CNN-LSTM based multimodal MRI and clinical data fusion for predicting functional outcome in stroke patients // Sensors. 2022. Vol. 22, № 18. Article 8239. DOI: 10.3390/s22218239.

12. Mazya M., Ahmed N., Lees K.R., et al. Early Neurological Deterioration in Patients with Mild Ischemic Stroke and Large-Vessel Occlusion // *Front Stroke*. 2024. DOI: 10.3389/fstro.2024.1426084.
13. Eldeeb H.M., Elsalamawy D.H., Elabd A.M., et al. Predictors of functional outcome after thrombolysis in an Egyptian patients' sample // *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*. 2021. Vol. 57. Article 14. DOI: 10.1186/s41983-020-00261-5.
14. Federvang-Stats S., Counsell C., Dennis M., et al. Comparison of prognostic models predicting outcome after acute stroke: Glasgow Study // *Stroke*. 2004. DOI: 10.1161/01.STR.0000110984.67406.7c.
15. Bastos Leite A.J., Dunne A., Montes J., et al. Development of the ASTRAL score for stroke outcome prediction // *Stroke*. 2012. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.634962.
16. Rost N.S., Sacco R.L., et al. Prognostic significance of infarct size and location in ischemic stroke patients // *Sci Rep*. 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-27883-3.

PROGNOSTIC VALUE OF MULTIPARAMETRIC ASSESSMENT IN ISCHEMIC STROKE WITH UNFAVORABLE FACTORS AND ITS ROLE IN INDIVIDUALIZING REHABILITATION TREATMENT

Dzhankulaeva K.D.

Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov

The development of early risk stratification tools and individualized rehabilitation strategies is therefore a critical task. Objective. To develop and clinically validate a multiparametric model for predicting functional recovery after ischemic stroke and to substantiate a personalized rehabilitation approach based on the initial prognostic profile. Materials and Methods. A prospective study included 102 patients with ischemic stroke, divided into two groups depending on the number of unfavorable prognostic factors (age, NIHSS score, lesion volume on MRI, etc.). Functional status was assessed on admission, day 21, and day 90 using the NIHSS, modified Rankin Scale (mRS), and Barthel Index. Logistic regression and ROC analysis were used to identify independent predictors and evaluate model performance. Results. Patients with ≥ 2 unfavorable factors had a mean age of 71.4 ± 7.8 years and NIHSS score of 16.2 ± 3.9 . Their recovery dynamics were significantly worse across all scales compared to the control group ($p < 0.001$). The logistic model demonstrated good discriminative ability for predicting functional independence ($AUC = 0.87$). Significant predictors included $NIHSS \geq 14$, age ≥ 70 , aphasia, and large infarct volume on MRI ($p < 0.05$). Conclusions. The developed multiparametric model provides a reliable tool for early prediction of stroke outcomes and supports a stratified and personalized rehabilitation strategy, enhancing post-stroke recovery outcomes.

Keywords: ischemic stroke, outcome prediction, functional independence, disability, rehabilitation, personalized approach, neurological deficit, risk stratification.

References

1. Samartsev I.N., Zhivolupov S.A., Butakova Y.S., Denisova Y.S. Open observational study of cognitive function dynamics in patients with ischemic stroke and non-valvular atrial fibrillation receiving rivaroxaban therapy (RICOSHET). *Lechebnoe delo*. 2025; (1):15–21. (In Russ). doi: 10.24412/2071-5315-2025-13258.
2. Sehweil Salah M.M., Goncharova Z.A. Method of surgical treatment of malignant ischemic stroke. Patent RU2703439 C1. Published 2019 Oct 16. (In Russ).
3. Saver J.L., Gornbein J., Starkman S., et al. Time-to-treatment with intravenous tPA and outcome from acute ischemic stroke. *Stroke*. 2013; 44:2039–2045. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001191.
4. Nys G.M., van Zandvoort M.J., de Kort P.L., et al. Cognitive disorders in acute stroke: prevalence and clinical determinants. *Cerebrovasc Dis*. 2005; 19:8–15. doi: 10.1159/000080448.
5. Schirmer M.D., Donahue K.L., Nardin M.J., et al. Brain volume is a better biomarker of outcomes in ischemic stroke compared to brain atrophy. *Brain Sci*. 2024; 14. doi: 10.3390/brainsci24031883.
6. Laska A.C., Hellblom A., Murray V., et al. Aphasia in acute stroke and relation to outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6. doi: 10.1161/JAHA.107.006731.
7. Nogueira R.G., Saver J.L., et al. Predictors of outcomes in patients presenting with acute ischemic stroke with large vessel occlusion. *Stroke*. 2024. doi: 10.1161/STROKEAHA.124.036427.
8. Diaz-Gallego F., Valverde S., Cabezas M., et al. Explainable machine learning models to forecast functional outcomes in stroke rehabilitation. *Sci Rep*. 2022; 12:8826. doi: 10.1038/s41598-022-12833-7.
9. Teasell R., Hussein N., Foley N., et al. Evidence-based review of stroke rehabilitation: executive summary. *Top Stroke Rehabil*. 2020; 27(6):463–478. doi: 10.1080/10749357.2020.1758609.
10. Herzog L., Kook L., Götschi A., et al. Deep transformation models for functional outcome prediction after acute ischemic stroke. *arXiv preprint*. 2022. doi: 10.1109/ICMLA.14409.
11. Hatami N., Cho T.H., Mechtouff L., et al. CNN-LSTM based multimodal MRI and clinical data fusion for predicting functional outcome in stroke patients. *Sensors*. 2022; 22(18):8239. doi: 10.3390/s22218239.
12. Mazya M., Ahmed N., Lees K.R., et al. Early neurological deterioration in patients with mild ischemic stroke and large-vessel occlusion. *Front Stroke*. 2024. doi: 10.3389/fstro.2024.1426084.
13. Eldeeb H.M., Elsalamawy D.H., Elabd A.M., et al. Predictors of functional outcome after thrombolysis in an Egyptian patients' sample. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*. 2021; 57:14. doi: 10.1186/s41983-020-00261-5.
14. Federvang-Stats S., Counsell C., Dennis M., et al. Comparison of prognostic models predicting outcome after acute stroke: Glasgow Study. *Stroke*. 2004. doi: 10.1161/01.STR.0000110984.67406.7c.
15. Bastos Leite A.J., Dunne A., Montes J., et al. Development of the ASTRAL score for stroke outcome prediction. *Stroke*. 2012. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.634962.
16. Rost N.S., Sacco R.L., et al. Prognostic significance of infarct size and location in ischemic stroke patients. *Sci Rep*. 2018. doi: 10.1038/s41598-018-27883-3.

Кравченя Алия Римовна,

к.м.н., доцент, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

Дубровская Марина Андреевна,

студент Института клинической медицины, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава
E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

Афанасьева Галина Александровна,

д.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической физиологии им. акад. А.А. Богомольца, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

Титова Людмила Евгеньевна,

ассистент кафедры патологической физиологии им. акад. А.А. Богомольца, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

Полутова Наталия Васильевна,

к.м.н., доцент, доцент кафедры патологической физиологии им. акад. А.А. Богомольца, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

Гипотиреоз – заболевание, обусловленное недостаточной активностью щитовидной железы, моделируется у экспериментальных животных для изучения патогенеза, разработки диагностических подходов и терапии. Модели гипотиреоза основаны на ограничении поступления йода в организм или уменьшении массы железистых клеток щитовидной железы экспериментальных животных (удаление, ишемия железы, радиоизотопное, медикаментозное воздействие). Каждый метод имеет специфические преимущества и ограничения, что позволяет адаптировать модель под цели исследования. Использование моделей позволяет разрабатывать эффективные стратегии, методы диагностики, лечения и профилактики гипотиреоза.

Ключевые слова: гипотиреоз, щитовидная железа, тироксин, трийодтиронин, тиреотропный гормон, экспериментальные модели.

Введение

Эндокринные заболевания в России продолжают оставаться одной из актуальных проблем общественного здоровья, оказывая значительное влияние на качество жизни населения и экономику здравоохранительной системы. По данным Роспотребнадзора и Всемирной организации здравоохранения, за последние десятилетия отмечено увеличение распространенности патологий эндокринной системы, особенно среди женщин и пожилых людей. Среди этих заболеваний особые места занимают гипотиреоз и гипопаратиреоз. Хотя гипотиреоз и гипопаратиреоз связаны с нарушением функции разных эндокринных желез – щитовидной и паращитовидной соответственно, тем не менее, демонстрируют ряд важных патогенетических и клинических взаимосвязей, о которых свидетельствуют данные современной литературы. Прежде всего, оба состояния могут быть следствием аутоиммунных процессов: так, гипотиреоз наиболее часто развивается на фоне аутоиммунного тиреоидита Хашимото, при котором иммунная система атакует ткань щитовидной железы, разрушая её структуру. В свою очередь, гипопаратиреоз может быть частью более широкого аутоиммунного процесса, как, например, при аутоиммунном полигландулярном синдроме (АПС), где одновременно поражаются несколько эндокринных органов – щитовидная железа, паращитовидные железы, надпочечники и другие. Особенно показательны АПС-1 (синдром MEDAC) и АПС-2, которые нередко сочетают в себе симптомы как гипотиреоза, так и гипопаратиреоза, подчёркивая системный характер иммунопатологических реакций.

Не менее значимым аспектом является ятрогенный фактор, особенно в контексте хирургических вмешательств на щитовидной железе [1]. Тиреоидэктомия, выполняемая по поводу зоба, рака щитовидной железы или гипертиреоза, может привести к двойным последствиям: удаление значительной части щитовидной железы неизбежно вызывает гипотиреоз, тогда как случайное повреждение или удаление паращитовидных желёз становится причиной гипопаратиреоза [2]. Такие осложнения подчёркивают необходимость высокой точности в хирургической практике и внимательности к анатомическим особенностям пациента.

Важно также учитывать метаболические взаимосвязи между этими состояниями. Гипопаратиреоз, характеризующийся дефицитом паратгормона, приводит к гипокальциемии – снижению уровня кальция в крови, что, в свою очередь, может оказывать влияние на функцию других органов, вклю-

чая щитовидную железу. Кроме того, дефицит витамина D, часто сопутствующий гипопаратиреозу, не только усугубляет нарушения минерального обмена, но и способствует активации аутоиммунных процессов, в том числе в ткани щитовидной железы, создавая порочный круг, усиливающий развитие гипотиреоза.

Нельзя игнорировать и генетические синдромы, при которых гипотиреоз и гипопаратиреоз встречаются вместе. Например, синдром ДиДжорджи, обусловленный делецией участка 22q11.2, помимо типичных черепно-лицевых аномалий и сердечных пороков, часто включает гипопаратиреоз и, в ряде случаев, гипотиреоз. Схожая ситуация наблюдается при синдроме Кернса-Сейра, относящемся к митохондриальным заболеваниям, при котором поражение энергетического метаболизма может затрагивать как щитовидную, так и паращитовидные железы, приводя к комбинированной эндокринной недостаточности.

Таким образом, взаимосвязь между гипотиреозом и гипопаратиреозом проявляется в нескольких ключевых направлениях: аутоиммунных механизмах (АПС-1, АПС-2, Хашимото), ятрогенных осложнениях после операций на щитовидной железе, метаболических нарушениях (гипокальциемия, дефицит витамина D) и генетических синдромах (ДиДжорджи, Кернса-Сейра). Эти факторы не только объясняют частое сочетание данных заболеваний, но и подчёркивают важность комплексного подхода к диагностике и лечению пациентов с эндокринной патологией, особенно в случаях системных аутоиммунных или наследственных заболеваний.

Однако, несмотря на важность гипопаратиреоза, его диагностика и лечение остаются сложными задачами, требующими высокой квалификации специалистов и доступности специализированных препаратов. В то же время гипотиреоз, будучи более распространённым и лучше изученным заболеванием, представляет собой еще более масштабную проблему. Его влияние на метаболизм, сердечно-сосудистую систему и психоэмоциональное состояние пациентов делает его ключевым фактором, требующим системного подхода к профилактике, раннему выявлению и оптимизации терапии.

Гипотиреоз является одной из самых распространённых форм патологии эндокринной системы, которая впервые была описана В. Галлом в 1873 году. Позже В. Орд предложил термин «микседема», обозначающий тяжелый вид нарушения функции щитовидной железы, проявляющийся характерной отечностью кожи и подкожно-жировой клетчатки [3].

Как известно, в зависимости от причины развития патологии гипотиреоз может быть первичным, вторичным и третичным [4,5]. Первичные формы гипотиреоза обусловлены патологией самой щитовидной железы, вторичные и третичные формы связаны с нарушением регуляции функции железы гипоталамо-гипофизарной системой.

Несмотря на то, что причины, механизмы развития, методы диагностики различных форм гипотиреоза в настоящее время известны и доступны, гипотиреоз зачастую диагностируется несвоевременно [6]. Поздняя диагностика объясняется наличием пролонгированной латентной фазы патологии, постепенным снижением функций щитовидной железы и отсутствием специфических клинических симптомов на начальном этапе развития болезни. Тиреоидные гормоны играют важную роль в организме, влияя на активность множества генов и ключевых физиологических процессов [7]. В связи с этим, клинические и морфологические признаки гипотиреоза отличаются большим разнообразием. Экспериментальные данные и клинический опыт подтверждают взаимосвязь тяжести клинических проявлений данной патологии со степенью снижения уровня тиреоидных гормонов.

Первичный гипотиреоз является одним из наиболее распространённых эндокринных заболеваний как в России, так и во всем мире. Согласно эпидемиологическим данным, распространённость первичного гипотиреоза варьируется в зависимости от региона, при этом в ряде исследований отмечена общая частота около 4,6%, из которых 0,3% приходится на явный (манифестный) гипотиреоз, а 4,3% – на субклиническую форму заболевания. Для мужчин распространённость первичного гипотиреоза обычно ниже, чем у женщин, и составляет примерно 1,0–2,0% в различных популяциях, что отражает половые различия в заболеваемости. Возраст исследуемых включает взрослое население от 18 до 65 лет, с повышенной частотой заболевания у лиц старше 45 лет. Частота новых случаев спонтанного гипотиреоза у женщин составляет в среднем 3,5 на 1000 человек в год, тогда как гипотиреоз, развившийся в результате радикального лечения тиреотоксикоза, встречается с частотой около 0,6 на 1000 человек в год.

Таким образом, дальнейшее изучение этиологии, патогенеза, механизмов развития клинических и морфологических проявлений гипотиреоза не утрачивает актуальности. Для разработки новых методов профилактики, ранней диагностики, лечения гипотиреоза и оценки их эффективности применяются методики доклинического экспериментального исследования с использованием моделей гипотиреоза на животных.

В связи с этим, **целью настоящего обзора** стало изучение существующих методов моделирования гипотиреоза.

Материалы и методы

Были проанализированы научные исследования, посвященные вопросам механизмов развития, клинко-морфологических проявлений и методов моделирования гипотиреоза. Анализ проведен на основе различных баз данных Scopus, Web of Science, MedLine, Science Direct, PubMed и научная электронная библиотека eLIBRARY.ru. В результате было отобрано 150 статей на английском, испан-

ском и русском языках. Примечательно, что за последние 5 лет было найдено всего 32 публикации, посвященных вопросам моделирования гипотиреоза. Первая работа по моделированию гипотиреоза датируется 1966 годом.

Результаты

Дефицит йода является одной из ведущих причин развития первичного приобретенного гипотиреоза. Как известно, йод необходим для синтеза гормонов щитовидной железы – тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3).

Суточная потребность в йоде для взрослого здорового человека составляет 150 мкг. При снижении поступления йода менее 40–80 мкг в сутки развивается дефицит, который, несмотря на отсутствие ярко выраженной клинической симптоматики, оказывает негативное воздействие на функции центральной нервной системы и повышает риск развития атеросклероза и других форм патологии сердечно-сосудистой системы.

В исследованиях von Wijk N. и его коллег (2008 г.) [8] гипотиреоз моделируется посредством ограничения содержания йода в рационе животных. В данном эксперименте использовали беременных крыс породы «Стандарт», при этом было установлено, что дефицит йода приводит к снижению синтеза тиреоидных гормонов трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4), а также к компенсаторному повышению продукции тиреотропного гормона (ТТГ) как у взрослых крыс, так и у их потомства. Кроме того, у крысят наблюдалось ухудшение когнитивных функций и снижение двигательной активности.

Преимуществом диетического метода является высокая степень соответствия модели и исследуемой формы патологии, а также отсутствие инвазивных вмешательств и возможность проведения длительного наблюдения. Вместе с тем, данный подход сопряжен с трудностями разработки специализированных рационов с контролируемым содержанием йода и необходимостью регулярного мониторинга уровня микроэлемента в организме животных.

Для экспериментального моделирования гипотиреоза, проведенного С.А. Кащенко (2020 г.) [9], крысам породы «Стандарт» внутримышечно вводится метотрексат в дозе 50 мкг. Метотрексат представляет собой цитостатический препарат, относящийся к антиметаболитам фолиевой кислоты, широко применяющийся в медицинской практике для лечения онкологических заболеваний (лейкозы) и аутоиммунной патологии (ревматоидный артрит, псориаз). Однако при длительном применении метотрексата отмечается прямое цитотоксическое воздействие на тиреоциты. Метотрексат нарушает биосинтез тиреоидных гормонов посредством ингибирования фермента дигидрофолатредуктазы. Это приводит к развитию фолатного дефицита, который критически влияет на общие клеточные метаболические процессы, включая синтез нуклеиновых кислот и адекватное функционирова-

ние ферментных систем, необходимых для поддержания нормальной жизнедеятельности и функциональной активности тиреоцитов, что опосредованно нарушает продукцию тиреоидных гормонов (T_3 и T_4). Спустя неделю после начала эксперимента наблюдались изменения морфологии фолликулов щитовидной железы. Было выявлено неоднородное распределение коллоидной жидкости внутри фолликулов, изменение их формы с кубической на низкопризматическую и уплощенную, а также уменьшение массы щитовидной железы примерно на 10%.

Среди преимуществ данного метода выделяют простота реализации и доступность используемых лекарственных средств. Вместе с тем, данный подход имеет ограничения, связанные с недостаточной изученностью модели, а также потенциальным риском негативных побочных эффектов, обусловленных применением цитостатического препарата.

Основным методом хирургического моделирования гипотиреоза является полное удаление щитовидной железы (тиреоидэктомия) у лабораторных животных. Данная процедура приводит к резкому и стойкому снижению уровня тиреоидных гормонов тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3) в крови.

Исследования М. Tsujio (2008 г.) [10] показали, что у крыс после тиреоидэктомии наблюдается замедление роста шерсти, сухость и бледность кожи, что соответствует клиническим проявлениям гипотиреоза у человека. В работе М. Helal (2020 г.) [11] были выявлены выраженные структурные изменения в околоушных слюнных железах крыс после удаления щитовидной железы. К. Chen (2007 г.) [12] продемонстрировал нарушения в функционировании ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при экспериментальном гипотиреозе, снижение экспрессии генов, кодирующих синтез ренина, нарушения регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, преимущества хирургического моделирования гипотиреоза состоят в быстром достижении стабильного гипотиреоидного состояния и возможности изучения последствий хирургического вмешательства на щитовидной железе, приближенных к ситуациям в клинической практике. К недостаткам метода относятся высокая техническая сложность операции, трудности в выделении и сохранении паращитовидных желез, а также риск повреждения окружающих тканей и органов.

Альтернативным методом, предложенным А. Kade (2013 г.) [13], является коагуляция верхних и нижних щитовидных артерий. Ишемия тканей железы позволяет избежать полного удаления железистой ткани и значительного снижения продукции тиреоидных гормонов.

Метод радиоизотопного моделирования гипотиреоза основан на введении экспериментальным животным радиоактивных изотопов йода.

В исследованиях V. Usenko и соавт. (1999 г.) [14] на беременных крысах было показано, что введение радиоактивного изотопа йода ^{131}I около 150 микроюри вызывает выраженные нарушения функ-

ции щитовидной железы, сходные с клинической картиной приобретённого гипотиреоза у взрослых особей и врождённого гипотиреоза у новорождённых. Содержание T_4 в крови снижалось почти вдвое, тогда как уровень ТТГ увеличивался примерно в восемь раз. Гипотиреоз у материнских особей сочетался с нарушениями развития щитовидной железы и нервной системы эмбрионов, отставанием в росте и развитии потомства.

Исследования С. Reilly и его коллег (1986 г.) [15] продемонстрировали отсутствие влияния дозы радиоактивного изотопа йода ^{131}I менее 50 микроюри на функциональное состояние щитовидной железы. Однако при введении доз 150 и 450 микроюри авторы исследования наблюдали существенное снижение уровня тиреоидных гормонов и повышение содержания в крови животных ТТГ. Основным преимуществом радиоизотопного метода является возможность индукции стабильного гипотиреоидного состояния при относительно низких дозах радиационного воздействия.

В 2025 г. в ходе исследований коллективом авторов Петрунькин Р.П., Полиданов М.А., Волков К.А. и др. [16] была разработана экспериментальная модель гипотиреоза, индуцирование которого достигалось посредством прямой интратиреоидной инъекции 0,9% раствора хлорида натрия. Введение осуществлялось малоинвазивным путем, посредством пункции паренхимы щитовидной железы иглой инсулинового шприца, в дозе 2 мл. Указанная дозировка была предварительно теоретически обоснована и экспериментально верифицирована.

Заключение

Таким образом, анализ эндокринной заболеваний в России показывает, что гипотиреоз остается приоритетной задачей для здравоохранения, поскольку сочетает высокую распространенность, значительное влияние на здоровье населения. Экспериментальное моделирование гипотиреоза является важным инструментом современной медицины и патофизиологии, позволяющим глубоко изучать причины, механизмы и закономерности развития данного заболевания. В настоящее время применяются различные виды моделей, включая диетическую, медикаментозную, хирургическую и радиоизотопную, каждая из которых имеет свои преимущества и ограничения.

Несмотря на отсутствие идеально адекватных моделей, которые смогли бы объединить достоинства существующих подходов, практическая эффективность каждого из перечисленных методов подтверждена многочисленными исследованиями. Моделирование сохраняет высокую ценность как инструмент анализа и прогнозирования, способствуя разработке новых диагностических методов и терапевтических стратегий. Таким образом, экспериментальное моделирование гипотиреоза играет ключевую роль в фундаментальной и прикладной медицине, расширяя понимание заболевания и улучшая клиническую практику.

Литература

1. Полиданов М.А., Петрунькин Р.П., Капралов С.В., Масляков В.В. Вклад Николая Ивановича Пирогова в развитие тиреоидной хирургии. Проблемы современной науки и инновации. 2024; 5: 41–45.
2. Петрунькин Р.П., Волков К.А., Бендик И.Ю. Изучение возможностей предсказания вероятности рецидива рака щитовидной железы методами машинного обучения. В книге: Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье. Материалы XXVIII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей. Санкт-Петербург. 2025; 847–848.
3. Петрунькин Р.П., Полиданов М.А., Волков К.А., Кравченя А.Р., Капралов С.В., Масляков В.В., Амиров Э.В., Кудашкин В.Н., Агаларов С.Я., Асаева С.С., Хамзатова М.О. Динамика заболеваемости раком щитовидной железы в отдельных регионах Российской Федерации (Ленинградская, Саратовская и Самарская области) за последние 10 лет. Пермский медицинский журнал. 2025; 42 (1): 112–118.
4. Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. *AduTher*. 2019; 36 (2): 47–58.
5. Кравченя А.Р., Трушина О.В., Полиданов М.А., Кравченя Д.С. Псевдогипопаратиреоз как итог дифференциальной диагностики (клинический случай). Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2023; 2–2: 182–184.
6. Кравченя А.Р., Полиданов М.А., Кондрашкин И.Е., Тяпкина Д.А., Кравченя Д.С. Клиническая картина псевдогипопаратиреоза и связанных с ним расстройств. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2022; 12: 177–180.
7. Свиначев М.Ю., Щеплягина Л.А., Спирина В.В., Хусаинова А.Р., Курмачева Н.А. Оценка эффективности применения препаратов йода в практике лечения эндемического зоба у детей. Российский педиатрический журнал. 2000; 6: 38 с.
8. von Wijk N., Rijntjes E., van de Heining B.J. Perinatal and chronic hypothyroidism Impair behavioural development in male and female rats. *Exp Physiol*. 2008; 93 (11): 1199–1209.
9. Кащенко С.А., Мосин Д.В. Структурные и органомерические изменения щитовидной железы крыс в условиях иммуносупрессии и иммуномодуляции на ранних сроках воздействия. Ульяновский медикобиологический журнал. 2020; 1: 110 с.
10. Tsujio M., Yoshioka K., Satoh M., Watahiki Y., Mutah K. Skin morphology of thyroidectomized rats. *Vet Pathol*. 2008; 45 (4): 505–506.
11. Helal M.B., Labah D.A., El-Magd M.A., et al. Thyroidectomy induces thyroglobulin formation by

parotid salivary glands in rats. *Actahistochemica*. 2020; 122–123.

12. Chen K., Carey L.C., Valego N.K., et al. Thyroid hormone replacement normalizes renal renin and angiotensin receptor expression in thyroidectomized fetal sheep. *Am. J. Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007; 293 (2): 701–702.
13. Kade A.K., Smeyanova L.A., Liyeva K.A., et al. Gipotireoid modelling of the condition at the rat by means of coagulation of the top and bottom thyroid artery on the right. *Fundamental research*. 2013; 12 (1): 116–117.
14. Usenko V, Lepekhin E, Lyzogubov V, et al. The influence of low doses 131I-induced maternal hypothyroidism on the development of rat embryos. *Exp Toxicol Pathol*. 1999; 51(3): 223–227.
15. Reilly C.P., Symons R.G., Wellby M.L. A rat model of the 131I induced changes in thyroid function. *J. Endocrinol Invest*. 1986; 9 (5): 367.
16. Заявка на патент РФ на изобретение № 2025114782 от 30.05.2025. Петрунькин Р.П., Полиданов М.А., Волков К.А., Кашихин А.А., Цуканова П.Б., Кравченя А.Р., Капралов С.В., Масляков В.В., Кулигин А.В., Хмара А.Д., Ванжа Я.Е., Графова Е.В., Турлыкова И.А., Гавруков Д.С., Дебердеева К.И., Дутов Е.П., Котенко Е.Н. Способ моделирования гипотиреоза у крыс в эксперименте.

HYPOTHYROIDISM MODELING METHODS: TYPOLOGY AND MAIN APPROACHES

Kravchenya A.R., Dubrovskaya M.A., Afanasyeva G.A., Titova L.E., Polutova N.V.
Saratov State Medical University V.I. Razumovsky

Hypothyroidism, a disease caused by insufficient activity of the thyroid gland, is modeled in experimental animals to study pathogenesis, develop diagnostic approaches, and develop therapies. Hypothyroidism models are based on limiting iodine intake or reducing the mass of thyroid gland cells in experimental animals (removal, ischemia of the gland, radioisotope, drug exposure). Each method has specific advantages and limitations, which allows the model to be adapted to the research objectives. The use of models allows the development of effective strategies, methods of diagnosis, treatment, and prevention of hypothyroidism.

Keywords: hypothyroidism, thyroid gland, thyroxine, triiodothyronine, thyroid-stimulating hormone, experimental models.

References

1. Polidanov M.A., Petrunykin R.P., Kapralov S.V., Masyakov V.V. The Contribution of Nikolai Ivanovich Pirogov to the Development of Thyroid Surgery. *Problems of Modern Science and Innovations*. 2024; 5: 41–45.
2. Petrunykin R.P., Volkov K.A., Bendik I. Yu. Studying the Possibilities of Predicting the Probability of Thyroid Cancer Recur-

rence Using Machine Learning Methods. In: *Fundamental Science and Clinical Medicine – Man and His Health. Materials of the XXVIII International Medical and Biological Conference of Young Researchers*. St. Petersburg. 2025; 847–848.

3. Petrunykin R.P., Polidanov M.A., Volkov K.A., Kravchenya A.R., Kapralov S.V., Masyakov V.V., Amirov E.V., Kudashkin V.N., Agalarov S.Ya., Asaeva S.S., Khamzatova M.O. Dynamics of Thyroid Cancer Incidence in Selected Regions of the Russian Federation (Leningrad, Saratov, and Samara Oblasts) Over the Past 10 Years. *Perm Medical Journal*. 2025; 42 (1): 112–118.
4. Chiovato L, Magri F, Carl A. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. *Adv Ther*. 2019; 36 (2): 47–58.
5. Kravchenya A.R., Trushina O.V., Polidanov M.A., Kravchenya D.S. Pseudohypoparathyroidism as a Result of Differential Diagnosis (Clinical Case). *Modern Science: Current Issues of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences*. 2023; 2–2: 182–184.
6. Kravchenya A.R., Polidanov M.A., Kondrashkin I.E., Tyapkina D.A., Kravchenya D.S. Clinical Features of Pseudohypoparathyroidism and Associated Disorders. *Modern Science: Current Issues of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences*. 2022; 12: 177–180.
7. Svinarev M.Yu., Sheplyagina L.A., Spirina V.V., Khusainova A.R., Kurmacheva N.A. Evaluation of the Effectiveness of Iodine Preparations in the Treatment of Endemic Goiter in Children. *Russian Pediatric Journal*. 2000; 6: 38 p.
8. von Wijk N., Rijntjes E., van de Heining B.J. Perinatal and chronic hypothyroidism impair behavioural development in male and female rats. *Exp Physiol*. 2008; 93 (11): 1199–1209.
9. Kaschenko S.A., Mosin D.V. Structural and Organometric Changes in the Thyroid Gland of Rats Under Conditions of Immunosuppression and Immunomodulation in Early Stages of Exposure. *Ulyanovsk Medical and Biological Journal*. 2020; 1: 110 p.
10. Tsujio M., Yoshioka K., Satoh M., Watahiki Y., Mutah K. Skin morphology of thyroidectomized rats. *Vet Pathol*. 2008; 45 (4): 505–506.
11. Helal M.B., Labah D.A., El-Magd M.A., et al. Thyroidectomy induces thyroglobulin formation by parotid salivary glands in rats. *Acta Histochemica*. 2020; 122–123.
12. Chen K., Carey L.C., Valego N.K., et al. Thyroid hormone replacement normalizes renal renin and angiotensin receptor expression in thyroidectomized fetal sheep. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007; 293 (2): 701–702.
13. Kade A.K., Smeyanova L.A., Liyeva K.A., et al. Hypothyroid Modeling of the Condition in Rats by Means of Coagulation of the Upper and Lower Thyroid Artery on the Right. *Fundamental Research*. 2013; 12 (1): 116–117.
14. Usenko V, Lepekhin E, Lyzogubov V, et al. The influence of low doses 131I-induced maternal hypothyroidism on the development of rat embryos. *Exp Toxicol Pathol*. 1999; 51(3): 223–227.
15. Reilly C.P., Symons R.G., Wellby M.L. A rat model of the 131I-induced changes in thyroid function. *J Endocrinol Invest*. 1986; 9 (5): 367.
16. Application for Russian Federation Patent for Invention № 2025114782 dated 30.05.2025. Petrunykin R.P., Polidanov M.A., Volkov K.A., Kashikhin A.A., Tsukanova P.B., Kravchenya A.R., Kapralov S.V., Masyakov V.V., Kuligin A.V., Khmara A.D., Vanzha Y.E., Grafova E.V., Turlukova I.A., Gavrukov D.S., Deberdeeva K.I., Dutov E.P., Kotenko E.N. Method for Modeling Hypothyroidism in Rats in an Experiment.

Нейрофизиологический портрет геймера: оценка влияния видеоигр на когнитивные функции и биоэлектрическую активность головного мозга

Нальгиева Хава Исаевна,

студент, ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет», кафедра нормальной физиологии
E-mail: havanalgieva12@gmail.com

Измайлова Аминат Рашидовна,

студент, ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет», кафедра нормальной физиологии
E-mail: amina-izmaylova09@mail.ru

Дзейтова Хава Магомедовна,

студент, кафедра нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»
E-mail: khavadz1006@gmail.com

Гулиева Румана Назыровна,

студент Института клинической медицины, кафедра акушерства и гинекологии, Институт хирургии, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский университет)

Гагиева Долатхан Алиевна,

кандидат медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»
E-mail: dola_70@mail.ru

В последние годы растет интерес изучению влияния видеоигр на когнитивные функции. Цель исследования – оценить влияние видеоигр на биоэлектрическую активность головного мозга посредством электроэнцефалографического исследования (ЭЭГ) а также провести анкетирование студентов геймеров (n=69) медицинского института ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет». Анкетирование выявило субъективно положительную оценку влияния видеоигр на когнитивные функции, особенно логическое мышление, скорость реакции и внимание. Однако часть участников отметила ухудшение внимания и памяти после длительных игровых сессий. Анализ ЭЭГ не выявил достоверных признаков патологического влияния видеоигр, но показал умеренные функциональные изменения, соответствующие повышенной когнитивной нагрузке. Результаты исследования свидетельствуют о том, что регулярное использование видеоигр не приводит к выраженным негативным последствиям, но требует дальнейшего изучения с учетом индивидуальных особенностей и длительности игрового опыта.

Ключевые слова: видеоигры, когнитивные функции, ЭЭГ, внимание, логическое мышление, нейрофизиология.

Введение

В 1958 году была представлена первая в истории публично выпущенная видеоигра под названием Pong – теннисная спортивная игра с использованием простой двумерной графики. Именно с её именем связывают появление индустрии интерактивных развлечений. С тех пор индустрия видеоигр продолжала расширяться и диверсифицироваться, постепенно переходя от аркад к консолям до появления Интернета в середине 1990-х годов [1].

В последние десятилетия отмечается растущий интерес исследователей к видеоиграм (VGS) и их влиянию на мозг, познание и поведение, особенно у детей и подростков. В связи с этим проблема влияния видеоигр на психику человека привлекает все больший интерес научного сообщества.

Согласно данным исследования Аналитического центра НАФИ, 60% россиян 18 лет и старше играют в видеоигры – на регулярной или эпизодической основе (порядка 88 млн человек). Видеоигры трансформировались не только в форму досуга, но также в новую коммуникационную площадку и инструментом развития, появились новые жанры, такие как терапевтические [2] и образовательные игры [3], игры в составе когнитивных тренингов [4].

Игровой процесс требует от геймера ориентировки в сложной и изначально незнакомой среде, выбора наиболее адекватных ситуациям стратегий действий, принятия быстрых решений. Это обеспечивается слаженной работой множества когнитивных процессов [5].

Когнитивными (познавательными, высшими) функциями называются наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним: восприятие, обработка и анализ информации; запоминание и хранение; построение и осуществление программы действий, способность формировать и воспроизводить различные навыки, внимание, речь, интеллекта также обмен информацией. Благодаря чему обеспечивается способность обрабатывать, анализировать, сопоставлять, оценивать усвоенную информацию, делать выводы и использовать информацию для решения задач. Эти функции можно объединить в следующие группы: восприятие информации, познание – гнозис, ее анализ и обработка, так называемые исполнительные функции, хранение информации – память и передача информации – праксис и речь [6].

Одним из наиболее дискуссионных вопросов в данной области выступает влияние видеоигр на когнитивные процессы. Исследование этого влияния началось в 80-е годы XX века и продолжается по настоящее время.

В одних из самых ранних исследований видеоигры рассматриваются преимущественно с негативной стороны как вызывающие эпилептические припадки и судороги [7, 8], изменения в сердечно-сосудистой системе [9], нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата (тендовагинит де Кервена) [10], агрессивное поведение [11]. Несмотря на это, были отмечены и положительные аспекты в виде улучшения зрительно-моторной координации [12]. А также известны методы применения видеоигр в терапевтических целях при церебральном параличе (для контроля спастичности) [13]. Дискуссии о балансе между рисками и пользой продолжаются до сих пор. За последние 5 лет структура исследований о положительных [14, 15] и отрицательных [16, 17] сторонах видеоигр мало изменилась.

Цели исследования

1. Выявить субъективную оценку влияния видеоигр на когнитивные функции у студентов геймеров медицинского института
2. Оценить изменения в биоэлектрической активности головного мозга, связанные с регулярным использованием видеоигр
3. Сравнить нейрофизиологические параметры у геймеров, регулярно играющих в видеоигры, и у не геймеров
4. Проанализировать связь между результатами анкетирования и данными ЭЭГ

Материалы и методы исследования

В рамках настоящего исследования был реализован комплексный подход, включавший опрос с использованием анкет и инструментальное изучение влияния видеоигр на когнитивные функции.

На первом этапе проведено социологическое исследование, которое заключалось в проведении анкетирования геймеров, направленное на выявление когнитивных изменений.

На втором этапе проведено электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование у 8 участников, которые были разделены на две группы по 4 человека: первая группа – лица, регулярно играющие в видеоигры (игровой стаж не менее одного года), вторая – не играющие в видеоигры.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) проводилась в стандартных условиях с регистрацией биоэлектрической активности головного мозга. При анализе учитывались характеристики альфа- и бета-ритмов, степень их модуляции, выраженность зональных различий, наличие признаков дезорганизации, раздражения и эпилептиформной активности.

В ходе исследования применялись следующие функциональные пробы:

- покой с закрытыми глазами – 3 минуты;
- покой с открытыми глазами – 3 минуты;
- гипервентиляция – 3 минуты;
- фотостимуляция с использованием световой стимуляции с различной частотой (от 1 до 20 Гц) – серия стимуляций по 5–10 секунд с общим временем до 3 минут.

После выполнения функциональных проб участники играли в видеоигру в течение 10 минут под контролем ЭЭГ. Затем проводилась повторная регистрация ЭЭГ в состоянии покоя для оценки изменений биоэлектрической активности головного мозга после игровой сессии.

Результаты исследования

Результаты анкетирования

Возраст респондентов представлен в Таблице 1. Среди участников 21 (30,4%) парней и 48 (69,6%) девушек.

Таблица 1. Возрастной контингент респондентов.

Возраст (лет)	Количество участников
17	2
19	3
20	8
21	19
22	22
23	5
24	6
25	1
26	2
28	1

По итогам анкетирования большинство участников (56,5%) играют в видеоигры менее часа в неделю, 26,1% – от 1 до 5 часов, 5,8% – от 6 до 10 и 11,6% более 10 (рис. 1).

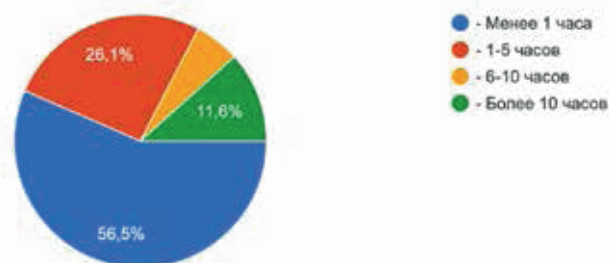


Рис. 1. Продолжительность игровых сессий в неделю

Наиболее популярными среди студентов в рамках исследования являются игры такого жанра как экшн/приключения (55,1%), стратегии (44,9%), симуляторы (30,4%); Меньшей популярностью пользуются ролевые (26,1%) и спортивные игры. (23,3%) (рис. 2).

59,4% исследуемых, считают, что видеоигры положительно влияют на их когнитивные функции, 40,6% что не оказывает положительного влияния (рис. 3).

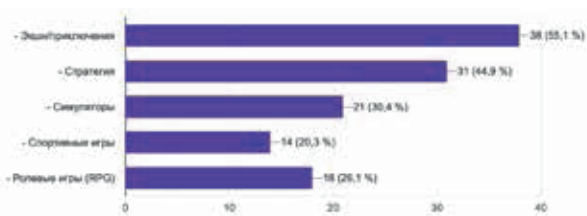


Рис. 2. Наиболее популярные жанры среди игр

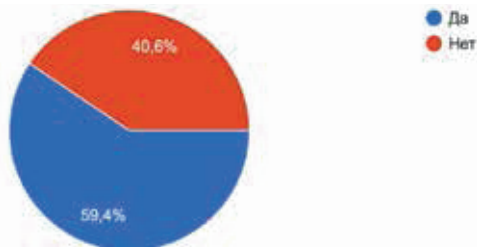


Рис. 3. Мнение участников о влиянии видеоигр на когнитивные функции

На вопрос «Какие когнитивные функции у вас улучшаются благодаря видеоиграм?» – 72,5% выбрали вариант «логическое мышление», 71% – «скорость реакции», 53,6% – «внимание», 43,5% – «пространственное восприятие», 30,4% – «память» (рис. 4).

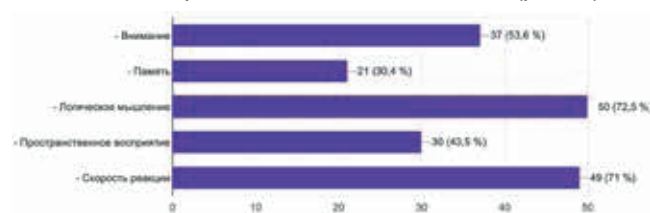


Рис. 4. Оценка влияния видеоигр на когнитивные функции (по мнению участников)

На вопрос «Как изменяется ваша способность решать проблемы в повседневной жизни после игры?» – значительное улучшение отметили 13% исследуемых, умеренное улучшение – 29%, изменений не отмечают – 52,2%, оставшаяся часть 11,6% наблюдают ухудшения (рис. 5).

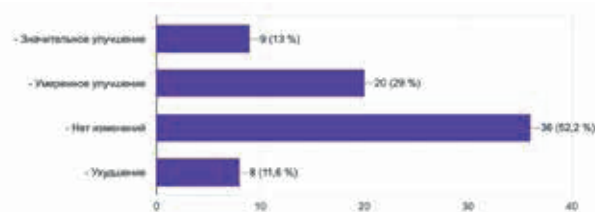


Рис. 5. Изменения способности решать проблемы после игры

74,2% участников анкетирования после игры отмечали ухудшение таких когнитивных функций, как: внимание (23,2%), память (10,1%), мышление (7,2%), пространственное представление (5,8%), двигательная реакция (7,2%), исполнительные функции (8,7%), социальное познание (12%). 25,8% участников не отмечают ухудшения когнитивных функций (рис. 6).

Участникам анкетирования была предоставлена возможность в свободной форме высказаться о том, как видеоигры влияют на их когнитивное и общее состояние. Анализ открытых комментари-

ев показал широкий спектр субъективных оценок: от положительной когнитивной и эмоциональной оценки до указаний на возможные негативные последствия при чрезмерном увлечении.

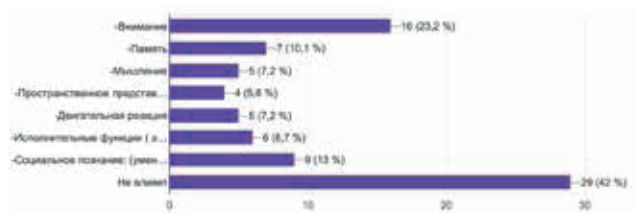


Рис. 6. Ухудшение когнитивных функций после игры по мнению участников

Среди наиболее характерных высказываний респондентов были отмечены следующие:

- видеоигры способствуют снижению стресса и эмоциональной разрядке после напряжённого дня;
- при соблюдении умеренности они воспринимаются как безопасное и полезное хобби, не превращающееся в зависимость;
- некоторые участники отмечали ухудшение памяти, скорости реакции и восприятия информации;
- были зафиксированы жалобы на нарушение фокусировки зрения, особенно при игре в тёмное время суток;
- отмечалась способность некоторых игр при правильном подборе и сложности режима развивать настойчивость, критическое мышление и целеустремлённость.

На основании анализа данных анкетирования можно сделать следующий вывод: субъективная оценка респондентов о влиянии видеоигр на когнитивные функции преимущественно положительная – большинство участников отметили улучшение логического мышления, скорости реакции и внимания. Однако при длительных игровых сессиях часть участников указывала на ухудшение внимания и памяти, что может свидетельствовать о влиянии переутомления или стрессовой сенсорной нагрузки.

Результаты объективной оценки возможных нейрофизиологических изменений в виде ЭЭГ

У всех исследуемых исключены травмы головы в анамнезе, неврологические и психические заболевания, а также прием лекарственных препаратов, влияющих на нервную систему.

В группе **не геймеров**:

- У исследуемого А. наблюдалась периодическая дезорганизация коркового ритма, а также умеренная межполушарная асимметрия с превалированием альфа-ритма справа.
- У исследуемой Х. зарегистрирована низкоамплитудная ЭЭГ со сглаженными зональными различиями.
- У исследуемого Г. выявлен немодулированный альфа-ритм с частотой 8–9,5 Гц и эпизодами замедления до 6–7 Гц, а также признаки дисфункции срединных структур с признаками ирритации.

- У исследуемого О. так же умеренные изменения биоритмики головного мозга. Регистрируется низкоамплитудная ЭЭГ со сглаженными зональными различиями. Типичных эпилептиформных знаков не зарегистрировано. В группе **геймеров**:
- Исследуемый М. (мужской пол, 25 лет, игровой стаж более 5 лет, играет от 3 до 6 часов в день, предпочитает жанр шутеры, жалобы на панические атаки, принимает БАДы (Магний В6, витамин Д3, Калий-2). **ЭЭГ**: низкоамплитудный альфа-ритм, периодическая дезорганизация, сглаженные зональные различия. Умеренно выраженные регуляторные изменения. Без признаков эпилептической активности.
- Исследуемый Р. (мужской пол, 23 года, игровой стаж более 5 лет, играет от 1 до 3 часов в день, предпочитает жанр экшен). **ЭЭГ**: лёгкие изменения биоэлектрической активности, периодическая дезорганизация, повышение индекса бета-активности, снижение амплитуды альфа-ритма и увеличение бета активности на фоне игрового процесса. Пароксизмальной активности не выявлено.
- Исследуемый В. (мужской пол, 23 года, игровой стаж 5 лет, играет от 1 до 3 часов в день, предпочитает жанр экшен). **ЭЭГ**: умеренные изменения биоритмики головного мозга. Дисфункция срединных структур с признаками ирритации (раздражения). Выраженное увеличение индекса диффузной бета-активности, что может указывать на ирритацию на корково-подкорковом уровне. Типичных эпилептиформных знаков не зарегистрировано.
- Исследуемый Ф. (мужской пол, 17 лет, игровой стаж более 5 лет, играет более 6 часов в день, предпочитает жанры экшн и симуляторы). **ЭЭГ**: умеренные изменения биоритмики, низкоамплитудная ЭЭГ, дисфункция срединных структур с признаками ирритации, периодическая дезорганизация. Признаков эпилептиформной активности не выявлено.

Анализ ЭЭГ показал отсутствие выраженных патологических изменений, что, в целом, подтверждает выводы анкетирования о том, что регулярное использование видеоигр не приводит к серьезным неврологическим нарушениям у молодых людей с умеренным игровым стажем. Вместе с тем, выявленные изменения в виде дезорганизации ритмики, снижения амплитуды альфа-ритма и усиления бета-активности, указывают на повышенную когнитивную нагрузку во время игрового процесса. При этом, необходимо отметить, что эти изменения носят функциональный, адаптивный характер и не выходят за рамки физиологической нормы.

Выводы по ЭЭГ:

1. Ни у одного испытуемого, независимо от принадлежности к группе (геймеров или не геймеров), не были выявлены признаки органической патологии или эпилептиформной активности

на ЭЭГ, что указывает на отсутствие выраженных нейрофизиологических нарушений, несмотря на регулярное использование видеоигр.

2. У представителей обеих групп наблюдаются умеренные функциональные изменения биоэлектрической активности головного мозга, преимущественно в виде дезорганизации ритмики, низкоамплитудных альфа-волн и сглаженных зональных различий. Эти находки можно расценивать как неспецифические, возможные у здоровых людей, особенно в условиях психоэмоциональной или когнитивной нагрузки.
3. У играющих в видеоигры отмечены характерные реакции на стимуляцию (игровую активность) – такие как усиление бета-активности и снижение амплитуды альфа-ритма, что соответствует повышенной когнитивной и сенсорной нагрузке во время игры. Эти изменения не выходят за пределы возрастной нормы и интерпретируются как адаптивные нейрофизиологические реакции.
4. Таким образом, на основании полученных данных не выявлено достоверных признаков патологического влияния видеоигр на электроэнцефалографические параметры у молодых взрослых при умеренном игровом стаже и отсутствии клинической симптоматики.

Небольшое количество участников в ЭЭГ-группах (по 4 человека в каждой) ограничивает статистическую значимость исследования и затрудняет обобщение результатов. Также для более объективной оценки влияния видеоигр на когнитивные функции, целесообразно включить в исследование стандартизированные когнитивные тесты (например, тесты на внимание, память, исполнительные функции). Субъективные ответы респондентов могут быть подвержены влиянию различных факторов, таких как мотивация, личный опыт и социальное давление. В анкетировании не была подробно учтена информация о времени, проведенном в разных типах игр, а также о времени отдыха между игровыми сессиями. Расширение возрастной категории может дать более полную картину влияния видеоигр на когнитивные функции.

Заключение

Субъективная оценка респондентов указывает на положительное влияние видеоигр на логическое мышление, скорость реакции и внимание, но также выявляет возможные негативные эффекты при длительном игровом времени. Выявленные функциональные особенности ЭЭГ отражают адаптационные процессы и не выходят за пределы физиологической нормы.

В целом, полученные данные свидетельствуют о том, что регулярное использование видеоигр у студентов не приводит к выраженным нарушениям, но требует дальнейшего изучения с учетом индивидуальных особенностей, продолжительности игрового опыта и жанровых предпочтений. Не-

обходимо учитывать как потенциальную пользу видеоигр для развития когнитивных навыков, так и возможные риски, связанные с переутомлением, снижением концентрации внимания и зависимостью. Дальнейшие исследования с использованием большего количества участников, объективных когнитивных тестов и более детальным анализом игровых привычек, помогут уточнить роль видеоигр в жизни молодых людей, разработать рекомендации по безопасному и эффективному использованию игр, а также способствовать созданию новых, полезных игровых приложений. Перспективы для будущих исследований включают в себя изучение механизмов нейропластичности, лежащих в основе влияния видеоигр на мозг.

Литература

1. Huard Pelletier V, Lessard A, Piché F, Tétreau C, Descarreaux M. Video games and their associations with physical health: a scoping review. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2020 Oct 2;6(1):e000832. doi: 10.1136/bmjsem-2020-000832. PMID: 33088585; PMCID: PMC7547538.
2. Saragih I.D., Everard G., Lee B. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the effect of serious games on people with dementia // *Ageing Research Reviews*. 2022. Vol. 82. Article ID 101740. 12 p. DOI:10.1016/j.arr.2022.101740
3. Chrysafiadi K., Papadimitriou S., Virvou M. Cognitive-based adaptive scenarios in educational games using fuzzy reasoning // *Knowledge-Based Systems*. 2022. Vol. 250. Article ID 109111. 14 p. DOI:10.1016/j.knsys.2022.109111
4. Game-based brain training for improving cognitive function in community-dwelling older adults: A systematic review and meta-regression / G. Wang, M. Zhao, F. Yang, L.J. Cheng, Y. Lau // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2021. Vol. 92. Article ID 104260. 11 p. DOI:10.1016/j.archger.2020.104260
5. Jones M.B., Dunlap W.P., Bilodeau I.M. Comparison of video game and conventional test performance // *Simulation & Gaming*. 1986. Vol. 17. № 4. P. 435–446. DOI:10.1177/0037550086174001
6. Евтушенко С.К., Морозова Т.М., Шестова Е.П., Трибрат А.А., Морозова А.В. Нарушение когнитивных функций у детей: нейрофизиологическая оценка и коррекция // *Международный неврологический журнал*. – 2010. – № 1.
7. Ferrie CD, De Marco P, Grünewald RA, Giannakodimos S, Panayiotopoulos CP. Video game induced seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994 Aug;57(8):925–31. doi: 10.1136/jnnp.57.8.925. PMID: 8057115; PMCID: PMC1073075.
8. Maeda Y, Kurokawa T, Sakamoto K, Kitamoto I, Ueda K, Tashima S. Electroclinical study of video-game epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 1990 Jun;32(6):493–500. doi: 10.1111/j.1469-8749.1990.tb16974.x. PMID: 2365142.
9. Gwinup G, Haw T, Elias A. Cardiovascular changes in video-game players. Cause for concern? *Postgrad Med*. 1983 Dec;74(6):245–8. doi: 10.1080/00325481.1983.11698546. PMID: 6647166.
10. Reinstein L. de Quervain's stenosing tenosynovitis in a video games player. *Arch Phys Med Rehabil*. 1983 Sep;64(9):434–5. PMID: 6615183.
11. Anderson CA, Dill KE. Video games and aggressive thoughts, feelings, and behavior in the laboratory and in life. *J Pers Soc Psychol*. 2000 Apr;78(4):772–90. doi: 10.1037//0022-3514.78.4.772. PMID: 10794380.
12. Griffith JL, Voloschin P, Gibb GD, Bailey JR. Differences in eye-hand motor coordination of video-game users and non-users. *Percept Mot Skills*. 1983 Aug;57(1):155–8. doi: 10.2466/pms.1983.57.1.155. PMID: 6622153.
13. Nash J, Neilson PD, O'Dwyer NJ. Reducing spasticity to control muscle contracture of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1989 Aug;31(4):471–80. doi: 10.1111/j.1469-8749.1989.tb04025.x. PMID: 2806733.
14. Quiles C, Verdoux H. Benefits of video games for people with schizophrenia: a literature review. *Curr Opin Psychiatry*. 2023 May 1;36(3):184–193. doi: 10.1097/YCO.0000000000000867. Epub 2023 Mar 17. PMID: 36939366.
15. Нальгиев, М.М. Влияние видеоигр на высшие психические функции человека / М.М. Нальгиев // *Современная медицина глазами молодых ученых: Материалы II Международной научно-практической конференции студентов, ординаторов и молодых ученых, Магас, 20 мая 2021 года / ФГБОУ ВО «ИнГГУ»*. – Магас: ИП Овчинников Михаил Артурович (Типография Алеф), 2021. – С. 110–119. – EDN PULIHH.
16. Limone P, Ragni B, Toto GA. The epidemiology and effects of video game addiction: A systematic review and meta-analysis. *Acta Psychol (Amst)*. 2023 Nov;241:104047. doi: 10.1016/j.actpsy.2023.104047. Epub 2023 Oct 26. PMID: 37897856.
17. Unger JB, Vassey J, Soto DW, Galimov A. Vaping Devices with Video Games. *Subst Use Misuse*. 2024;59(14):2149–2150. doi: 10.1080/10826084.2024.2392547. Epub 2024 Sep 19. PMID: 39297450.

NEUROPHYSIOLOGICAL PROFILE OF A GAMER: ASSESSMENT OF THE IMPACT OF VIDEO GAMES ON COGNITIVE FUNCTIONS AND THE BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN

Nalgieva H.I., Izmailova A.R., Dzeitova H.M., Guliyeva R.N., Gagieva D.A.
Ingush State University, Pirogov Russian National Research Medical University

In recent years, there has been growing interest in studying the impact of video games on cognitive functions. The aim of this study was to assess the influence of video games on the brain's bioelectrical activity using electroencephalographic (EEG) examination, as well as to conduct a survey among gamer students (n=69) of the Medical Institute of Ingush State University (FSBEI HE "Ingush State University"). The survey revealed a subjectively positive assessment of the influence of video games on cognitive functions, particularly in terms of logical thinking, reaction speed, and attention. However, some participants reported decreased attention and memory after prolonged gaming sessions. EEG

analysis did not reveal significant pathological effects of video games, but showed moderate functional changes associated with increased cognitive load. The findings suggest that regular use of video games does not lead to pronounced negative outcomes, but further research is needed, taking into account individual characteristics and duration of gaming experience.

Keywords: video games, cognitive functions, EEG, attention, logical thinking, neurophysiology.

References

1. Huard Pelletier V, Lessard A, Piché F, Tétreau C, Descarreaux M. Video games and their associations with physical health: a scoping review. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2020 Oct 2;6(1): e000832. doi: 10.1136/bmjsem-2020-000832. PMID: 33088585; PMCID: PMC7547538.
2. Saragih I.D., Everard G., Lee B. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the effect of serious games on people with dementia // *Ageing Research Reviews*. 2022. Vol. 82. Article ID 101740. 12 p. DOI:10.1016/j.arr.2022.101740
3. Chrysafiadi K., Papadimitriou S., Virvou M. Cognitive-based adaptive scenarios in educational games using fuzzy reasoning // *Knowledge-Based Systems*. 2022. Vol. 250. Article ID 109111. 14 p. DOI:10.1016/j.knosys.2022.109111
4. Game-based brain training for improving cognitive function in community-dwelling older adults: A systematic review and meta-regression / G. Wang, M. Zhao, F. Yang, L.J. Cheng, Y. Lau // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2021. Vol. 92. Article ID 104260. 11 p. DOI:10.1016/j.archger.2020.104260
5. Jones M.B., Dunlap W.P., Bilodeau I.M. Comparison of video game and conventional test performance // *Simulation & Gaming*. 1986. Vol. 17. № 4. P. 435–446. DOI:10.1177/0037550086174001
6. Evtushenko S.K., Morozova T.M., Shestova E.P., Tribat A.A., Morozova A.V. Cognitive impairments in children: neurophysiological assessment and correction. *International Neurological Journal*. 2010;(1). [In Russian].
7. Ferrie CD, De Marco P, Grünewald RA, Giannakodimos S, Panayiotopoulos CP. Video game induced seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994 Aug;57(8):925–31. doi: 10.1136/jnnp.57.8.925. PMID: 8057115; PMCID: PMC1073075.
8. Maeda Y, Kurokawa T, Sakamoto K, Kitamoto I, Ueda K, Tashima S. Electroclinical study of video-game epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 1990 Jun;32(6):493–500. doi: 10.1111/j.1469-8749.1990.tb16974.x. PMID: 2365142.
9. Gwinup G, Haw T, Elias A. Cardiovascular changes in video-game players. Cause for concern? *Postgrad Med*. 1983 Dec;74(6):245–8. doi: 10.1080/00325481.1983.11698546. PMID: 6647166.
10. Reinstein L. de Quervain's stenosing tenosynovitis in a video games player. *Arch Phys Med Rehabil*. 1983 Sep;64(9):434–5. PMID: 6615183.
11. Anderson CA, Dill KE. Video games and aggressive thoughts, feelings, and behavior in the laboratory and in life. *J Pers Soc Psychol*. 2000 Apr;78(4):772–90. doi: 10.1037//0022-3514.78.4.772. PMID: 10794380.
12. Griffith JL, Voloschin P, Gibb GD, Bailey JR. Differences in eye-hand motor coordination of video-game users and non-users. *Percept Mot Skills*. 1983 Aug;57(1):155–8. doi: 10.2466/pms.1983.57.1.155. PMID: 6622153.
13. Nash J, Neilson PD, O'Dwyer NJ. Reducing spasticity to control muscle contracture of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1989 Aug;31(4):471–80. doi: 10.1111/j.1469-8749.1989.tb04025.x. PMID: 2806733.
14. Quiles C, Verdoux H. Benefits of video games for people with schizophrenia: a literature review. *Curr Opin Psychiatry*. 2023 May 1;36(3):184–193. doi: 10.1097/YCO.0000000000000867. Epub 2023 Mar 17. PMID: 36939366.
15. Nalgiev M.M. The influence of video games on higher mental functions of a person. In: *Modern Medicine Through the Eyes of Young Scientists: Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference of Students, Residents, and Young Scientists*, Magas, May 20, 2021. Magas: Ingush State University; 2021. p. 110–119. [In Russian].
16. Limone P, Ragni B, Toto GA. The epidemiology and effects of video game addiction: A systematic review and meta-analysis. *Acta Psychol (Amst)*. 2023 Nov;241:104047. doi: 10.1016/j.actpsy.2023.104047. Epub 2023 Oct 26. PMID: 37897856.
17. Unger JB, Vassey J, Soto DW, Galimov A. Vaping Devices with Video Games. *Subst Use Misuse*. 2024;59(14):2149–2150. doi: 10.1080/10826084.2024.2392547. Epub 2024 Sep 19. PMID: 39297450.

Влияние микробиоты кишечника на регуляцию функции щитовидной железы: новые механизмы и перспективы корригирующей терапии

Ильин Алексей Анатольевич,

к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней,
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: iljin2006@yandex.ru

Денисова Елизавета Сергеевна,

студент, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава
России
E-mail: Kvolkov673@gmail.com

Козлова Полина Павловна,

студент, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава
России
E-mail: voidforu@gmail.com

Волков Кирилл Андреевич,

студент, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава
России
E-mail: kvolee@yandex.ru

Богданова Татьяна Михайловна,

к.м.н. доцент, заведующая кафедрой пропедевтики
внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Саратовский
государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: bogtanmih@mail.ru

Обзор исследует роль кишечной микробиоты в регуляции функции щитовидной железы через «ось кишечник-щитовидная железа». Подробно описаны механизмы влияния микробиома на метаболизм тиреоидных гормонов: конъюгация тироксина в толстом кишечнике с участием бактериальных ферментов β -глюкуронидазы и сульфатазы, а также конверсия тироксина в активный трийодтиронин посредством селенозависимых дейодиназ. Проанализирована связь дисбиоза с патогенезом гипотиреоза и гипертиреоза: штаммы бактерий рода *Bacteroides* и *Prevotella* провоцируют аутоиммунный тиреоидит через молекулярную мимикрию антигенов тиреопероксидазы, что подтверждено в журнале «Frontiers in Immunology» (2023). Особое внимание уделено взаимодействию микробиоты с иммунной системой – регуляции активности Т-регуляторных клеток и уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа) короткоцепочечными жирными кислотами (бутановая кислота, уксусная кислота). Рассмотрена роль микробиома в усвоении йода (через модуляцию натрий-йодидного симпортера штаммами *Lactobacterii*) и селена (благодаря бифидобактериям).

Ключевые слова: микробиота кишечника, щитовидная железа, гипотиреоз, дисбиоз, тироксин, трийодтиронин, пребиотики, пробиотики, иммунная система, ось кишечник-щитовидная железа.

Введение

В последние годы научное сообщество активно изучает роль кишечной микробиоты в эндокринной регуляции, особенно в контексте функционирования щитовидной железы. Современные исследования подтверждают, что такие ключевые микроорганизмы, как *Akkermansia muciniphila* и *Faecalibacterium prausnitzii*, участвуют в сложных биохимических процессах: метаболизме йода через ферменты йодидпероксидазы, конъюгации тиреоидных гормонов в кишечнике и модуляции иммунного ответа через выработку короткоцепочечных жирных кислот (SCFAs), которые регулируют активность Т-регуляторных клеток. Это напрямую влияет на конверсию тироксина (Т4) в активный трийодтиронин (Т3) и синтез тиреоглобулина, как показано в работе Zhao et al. (2021). Особую значимость приобретает связь между дисбиозом и аутоиммунными заболеваниями: например, штаммы *Bacteroides vulgatus* демонстрируют молекулярную мимикрию, чьи антигены структурно схожи с тиреопероксидазой, что запускает аутоиммунный тиреоидит по механизму «слепого иммунного ответа» (Frontiers in Endocrinology, 2022).

Актуальность проблемы подчеркивается глобальной статистикой: по данным Всемирной организации здравоохранения, более 665 миллионов человек страдают заболеваниями щитовидной железы, включая эндемический зоб (40% случаев в Африке) и аутоиммунный тиреоидит (25% в Европе), что делает их одной из приоритетных задач глобального здравоохранения (WHO Global Report on Thyroid Disorders, 2020). Дефицит йода, затрагивающий 2 миллиарда человек, особенно остр в регионах Центральной Азии и Южной Америки, где содержание микроэлемента в почве ниже 5 мкг/г. Это приводит не только к гипотиреозу, но и к необратимым нарушениям нейроразвития у детей: снижение IQ на 13,5 баллов при тяжелом дефиците, как отмечают Andersson et al. (2018). У взрослых йододефицит ассоциирован с 32% ростом случаев депрессии и 27% увеличением риска ишемической болезни сердца из-за нарушения липидного обмена.

Новые данные указывают на роль микробиоты в метаболизме селена – ключевого элемента для синтеза дейодиназ. Бактерии рода *Lactobacillus*, как выяснилось, усиливают усвоение селеносодержащих аминокислот, что критично для пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (Journal of Clinical Endocrinology, 2023). Клинические испытания 2023 года с участием 450 пациентов продемонстри-

ровали, что комбинация пробиотиков (*Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium longum*) снижает уровень антител к ТПО на 28% за 6 месяцев, а добавление пребиотиков (инулин, ФОС) улучшает чувствительность к левотироксину у 68% пациентов с резистентным гипотиреозом. Особенно эффективной оказалась персонализированная диета с высоким содержанием клетчатки (30 г/день) и ограничением глютена, что сократило воспалительные маркеры (IL-6, TNF-α) на 40%.

Перспективы микробиом-ориентированной терапии включают использование фекальной микробиотической трансплантации (ФМТ) для коррекции «тиреоидного дисбиоза». В пилотном исследовании в Токио (2024) у 12 пациентов с рефрактерным гипотиреозом ФМТ привела к нормализации TSH в 75% случаев через 3 месяца, что связывают с восстановлением популяции *Roseburia intestinalis*, продуцирующей бутират. Однако остаются вызовы: индивидуальная вариабельность микробиома, риск передачи патогенов при ФМТ и недостаток долгосрочных данных. Ученые подчеркивают необходимость интеграции метагеномного секвенирования в клиническую практику для подбора пробиотических штаммов под генетический профиль пациента (например, носительство HLA-DR3 увеличивает риск аутоиммунного ответа при дисбиозе).

Критически важно учитывать экологические факторы: загрязнение среды перфторированными соединениями (ПФОС) в Китае и Индии нарушает барьерную функцию кишечника, усугубляя тиреоидную дисфункцию. По оценкам WHO, в регионах с высоким уровнем ПФОС заболеваемость щитовидной железой возрастает на 18–22%. Эти данные формируют новую парадигму «кишечник-щитовидная железа-окружающая среда», где коррекция микробиоты становится ключевым элементом профилактики эндокринных расстройств.

В связи с этим, **целью настоящего обзора** освещение взаимосвязи между составом микробиоты кишечника и функцией щитовидной железы у здорового человека и у больного с кишечным дисбактериозом.

Материалы и методы

Изучены результаты научных исследований, которые были посвящены связи между щитовидной железой и микробиотой кишечника. Для анализа использовались различные базы данных, такие как Scopus, Web of Science, MedLine, Science Direct, PubMed, eLIBRARY.ru. Поиск осуществлялся, по ключевым словам, связанным с влиянием микробиоты кишечника на регуляцию функции щитовидной железы. В итоге было отобрано 67 статей на русском, английском и немецком языках. За последние 5 лет было опубликовано всего 32 статьи, посвященных влиянию микробиоты кишечника на регуляцию функции щитовидной железы. Методы исследования включали аналитический анализ и обобщение данных.

Результаты

Исследования показывают, что бактерии кишечника участвуют в метаболизме тиреоидных гормонов.

По мнению авторов [4] взаимосвязь между микробиотой и щитовидной железой реализуется посредством:

1. модуляции метаболизма тиреоидных гормонов – представители микрофлоры кишечника вовлечены в процессы трансформации тиреоидных гормонов, в частности тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3), причем это влияние носит двойственный характер – бактерии могут как активировать, так и инактивировать гормоны;
2. индукции воспалительных реакций: дисбиотические изменения в микробиоте могут провоцировать хроническое воспаление, оказывающее деструктивное воздействие на функцию щитовидной железы – провоспалительные цитокины, высвобождаемые в условиях дисбиоза, способны подавлять синтез и секрецию тиреоидных гормонов;
3. оптимизации усвоения питательных веществ – микробиота кишечника активно участвует в процессах усвоения йода;
4. продукции микробных метаболитов: метаболиты, продуцируемые микробиотой, в частности короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), оказывают плеiotропное воздействие на эндокринную систему организма;
5. влияния на стрессоустойчивость и психоэмоциональный статус-современные исследования свидетельствуют о наличии взаимосвязи между состоянием кишечной микробиоты и уровнем стресса, что объясняется влиянием измененной функции щитовидной железы на активность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси (НРТ-ось).

Бактерии кишечника, участвующие в регуляции функций щитовидной железы.

Бактероиды (*Bacteroides*) влияют на метаболизм гормонов щитовидной железы, таких как тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3), через ферменты:

1. деодиназы: ферменты, катализирующие превращение Т4 в активный Т3 и инактивацию обоих гормонов с образованием реверсивного Т3 (rT3), различные типы деодиназ (D1, D2, D3) обладают тканеспецифичностью и влияют на баланс активных и неактивных форм гормонов;
2. глюкуронидазы: ферменты, гидролизующие глюкуронидные конъюгаты, образующиеся в процессе детоксикации, они способны де-конъюгировать Т4, высвобождая Т3 и способствуя поддержанию оптимального гормонального уровня.
3. сульфатазы: ферменты, катализирующие гидролиз сульфатных конъюгатов тиреоидных гормонов, подобно глюкуронидазам, они могут высвобождать активные гормоны из неактивных конъюгатов. Лактобациллы и Бифидобак-

терии (*Lactobacillus* и *Bifidobacterium*) участвуют в поддержании здоровой микробиоты и барьерной функции кишечника, улучшая всасывание питательных веществ, включая йод, который необходим для синтеза гормонов щитовидной железы.

Фекалибактериум праузниции (*Faecalibacterium prausnitzii*) продуцирует короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), в частности бутират, способные модулировать экспрессию генов NIS (натрий-йодный симпортер) и ТРО (тиреопероксидаза) в тиреоцитах, тем самым способствует усвоению йода [5–7].

Кишечная палочка (*Escherichia coli*) производит ферменты, которые участвуют в метаболизме тиреоидных гормонов.

Метаболиты триптофана (индол, скатол), синтезируемые микробиотой, влияют на нейроны гипоталамуса, продуцирующие тиреолиберин, и на баланс нейромедиаторов (ГАМК, глутамат), регулирующих секрецию тиреотропных гормонов.

У людей, имеющих нормальную микробиоту кишечника, нарушений в системе «микробиота кишечника-щитовидная железа» не наблюдается и щитовидная железа обеспечивает нормальную работу всех систем организма. При изменениях в микробиоте (дисбактериозе) наблюдаются сбои функционирования данной системы.

Механизмы развития дисбактериоза кишечника в настоящее время изучены [8–9].

Влияние дисбактериоза на функционирование щитовидной железы. *Escherichia coli*. Дисбактериоз приводит к качественным и

количественным изменениям данной бактерии, что приводит к нарушению всасываемости йода и нарушению функций щитовидной железы [10].

Faecalibacterium prausnitzii. Дисбактериоз приводит к изменению количества данной бактерии, что в свою очередь приводит к изменению структуры хроматина, делая гены тиреоидогенеза менее доступными для транскрипции, тем самым уменьшая уровень тиреоидных гормонов.

Lactobacillus и *Bifidobacterium*. Дисбактериоз приводит к качественным и количественным изменениям данной бактерии, что приводит к увеличению роста патогенных бактерий в кишечнике, что в свою очередь ухудшает общее состояние здоровья и усугубляет всасывание йода, что может привести к гипотиреозу [11–12].

Bacteroides. Дисбактериоз характеризуется значительными качественными и количественными сдвигами в популяции данных бактерий. Такие нарушения ассоциированы с изменением метаболизма желчных кислот, снижением выработки короткоцепочечных жирных кислот (особенно бутирата) и ослаблением барьерной функции кишечника. Это способствует развитию хронического воспаления слизистой оболочки кишечника и системного эндотоксемического статуса (повышение уровня LPS) [13–15].

Заключение

Таким образом, взаимодействие между микробиотой кишечника и функцией щитовидной железы

является сложным и многогранным процессом, который требует дальнейшего изучения для понимания его клинического значения и потенциальных терапевтических подходов.

Важно отметить, что влияние микробиоты на метаболизм тиреоидных гормонов может зависеть от конкретного штамма бактерий, их количества и взаимодействия с другими микроорганизмами и клетками организма. Исследования в этой области продолжаются, и новые данные могут расширить наше понимание роли микробиоты в регуляции функции щитовидной железы.

Литература

1. Yao L., Seaton S.C., Ndousse-Fetter S., et al. A selective gut bacterial bile salt hydrolase alters host metabolism. *eLife*. 2021; 10: e63644.
2. Tian P., Chen Y., Zhu H., Wang L., Qian X., Zou R., Zhao J., Zhang H., Qian L., Wang Q., Wang G., Chen W. *Bifidobacterium breve* CCFM1025 attenuates major depression disorder via regulating gut microbiome and tryptophan metabolism: A randomized clinical trial. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2022; 100: 233–241.
3. Sato Y., Atarashi K., Plichta D.R., et al. Novel bile acid biosynthetic pathways are enriched in the microbiome of centenarians. *Nature*. 2021; 599(7885): 458–464.
4. Смирнова Г.И., Корсунский А.А., Лебедев А.И., Миронова О.А., Исянгулова Г.И. Влияние антибиотиков на микробиоту кишечника. *Современная медицина*. 2024: 27.
5. Головина Ю.С., Петунина Н.А., Трошина Е.А., Ванушко В.Э. Особенности микробиоценоза кишечника и цитокинового профиля у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом. *Проблемы Эндокринологии*. 2021; 67(4): 27–35.
6. Козлова И.В., Рымар О.О., Трухина А.Р. Кишечно-щитовидная ось: современное состояние вопроса и перспективы коррекции микробиоты при гипотиреозе. Эффективная фармакотерапия. *Эндокринология*. 2023; (1)54: 12–20.
7. Попова П.Ю., Васюкова О.В., Сазонова О.В., Гринева Е.Н. Связь синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) и функциональных нарушений щитовидной железы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019; 29(6): 34–41.
8. Panel Min Zhao, Jiafeng Zhao, Huimin Yang, Zirou Ouyang, Chang Lv, Zijun Geng, Jianhong Zhao. The bile acid-gut microbiota axis: A central hub for physiological regulation and a novel therapeutic target for metabolic diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2025; 184: 118182.
9. Fröhlich E., Wahl R. Microbiota and Thyroid Interaction in Health and Disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2019; 30(8): 479–490.

10. Knezevic J., Starchl C., Berisha A.T., Amrein K. Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function. *Nutrients*. 2020; 12(6): 1769.
11. Virili C., Fallahi P., Antonelli A., Benvenga S., Centanni M. Gut microbiota and Hashimoto's thyroiditis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2018; 19(4): 293–300.
12. Zhao F., Feng J., Li J., Zhao L., Liu Y., Chen H., Jin Y., Zhu B., Wei Y. Alterations of the Gut Microbiota in Hashimoto's Thyroiditis Patients. *Thyroid*. 2018; 28(2): 175–186.
13. Ishaq H.M., Mohammad I.S., Guo H., Shahzad M., Hou Y.J., Ma C., Naseem Z., Wu X., Shi P., Xu J. Molecular estimation of alteration in intestinal microbial composition in Hashimoto's thyroiditis patients. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017 Nov; 95: 865–874.
14. Shi T.T., Xin Z., Hua L., Zhao R.X., Yang Y.L., Wang H., Zhang H., Liu H.B., Yang J.K., Ji P., Xu X. Alterations in the intestinal microbiota of patients with severe and active Graves' orbitopathy: a cross-sectional study. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2019; 42(11): 1327–1337.
15. Su X., Zhao Y., Li Y., Ma S., Wang Z. Gut dysbiosis is associated with primary hypothyroidism with interaction on gut-thyroid axis. *Clinical Science (London)*. 2020; 134(5): 525–539.

THE INFLUENCE OF GUT MICROBIOTA ON THE REGULATION OF THYROID FUNCTION: NEW MECHANISMS AND PROSPECTS FOR CORRECTIVE THERAPY

Ilyin A.A., Denisova E.S., Kozlova P.P., Volkov K.A., Bogdanova T.M.
Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky

This review investigates the role of gut microbiota in regulating thyroid function through the “gut-thyroid axis.” Detailed mechanisms of microbiome influence on thyroid hormone metabolism are described: thyroxine conjugation in the colon mediated by bacterial enzymes β -glucuronidase and sulfatase, as well as thyroxine conversion into active triiodothyronine via selenium-dependent deiodinases. The connection between dysbiosis and the pathogenesis of hypothyroidism and hyperthyroidism is analyzed: bacterial strains of the genera *Bacteroides* and *Prevotella* trigger autoimmune thyroiditis through molecular mimicry of thyroid peroxidase antigens, as confirmed in the journal *Frontiers in Immunology* (2023). Particular attention is given to microbiota-immune system interactions—regulation of T-regulatory cell activity and levels of proinflammatory cytokines (interleukin-6, tumor necrosis factor alpha) by short-chain fatty acids (butyric acid, acetic acid). The microbiome's role in iodine absorption (via modulation of the sodium-iodide symporter by *Lactobacillus* strains) and selenium utilization (due to *Bifidobacterium*) is examined.

Keywords: Gut microbiota, thyroid gland, hypothyroidism, dysbiosis, thyroxine, triiodothyronine, prebiotics, probiotics, immune system, gut-thyroid axis

References

1. Yao L., Seaton S.C., Ndousse-Fetter S., et al. A selective gut bacterial bile salt hydrolase alters host metabolism. *eLife*. 2021; 10: e63644.
2. Tian P., Chen Y., Zhu H., Wang L., Qian X., Zou R., Zhao J., Zhang H., Qian L., Wang Q., Wang G., Chen W. *Bifidobacterium breve* CCFM1025 attenuates major depression disorder via regulating gut microbiome and tryptophan metabolism: A randomized clinical trial. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2022; 100: 233–241.
3. Sato Y., Atarashi K., Plichta D.R., et al. Novel bile acid biosynthetic pathways are enriched in the microbiome of centenarians. *Nature*. 2021; 599(7885): 458–464.
4. Smirnova G.I., Korsunskiy A.A., Lebedev A.I., Mironova O.A., Isiangulova G.I. The influence of antibiotics on intestinal microbiota. *Modern Medicine*. 2024; 27.
5. Golovina Yu.S., Petunina N.A., Troshina E.A., Vanushko V.E. Features of intestinal microbiocenosis and cytokine profile in patients with autoimmune thyroiditis. *Problems of Endocrinology*. 2021; 67(4): 27–35.
6. Kozlova I.V., Rymar O.O., Trukhina A.R. Gut-thyroid axis: current state and prospects for microbiota correction in hypothyroidism. *Effective Pharmacotherapy. Endocrinology*. 2023; 54(1): 12–20.
7. Popova P.Yu., Vasyukova O.V., Sazonova O.V., Grineva E.N. Association between small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) and thyroid functional disorders. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology*. 2019; 29(6): 34–41.
8. Zhao P.M., Zhao J., Yang H., Ouyang Z., Lv C., Geng Z., Zhao J. The bile acid-gut microbiota axis: A central hub for physiological regulation and a novel therapeutic target for metabolic diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2025; 184: 118182.
9. Fröhlich E., Wahl R. Microbiota and Thyroid Interaction in Health and Disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2019; 30(8): 479–490.
10. Knezevic J., Starchl C., Berisha A.T., Amrein K. Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function. *Nutrients*. 2020; 12(6): 1769.
11. Virili C., Fallahi P., Antonelli A., Benvenga S., Centanni M. Gut microbiota and Hashimoto's thyroiditis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2018; 19(4): 293–0300.
12. Zhao F., Feng J., Li J., Zhao L., Liu Y., Chen H., Jin Y., Zhu B., Wei Y. Alterations of the Gut Microbiota in Hashimoto's Thyroiditis Patients. *Thyroid*. 2018; 28(2): 175–186.
13. Ishaq H.M., Mohammad I.S., Guo H., Shahzad M., Hou Y.J., Ma C., Naseem Z., Wu X., Shi P., Xu J. Molecular estimation of alteration in intestinal microbial composition in Hashimoto's thyroiditis patients. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017; 95: 865–874.
14. Shi T.T., Xin Z., Hua L., Zhao R.X., Yang Y.L., Wang H., Zhang H., Liu H.B., Yang J.K., Ji P., Xu X. Alterations in the intestinal microbiota of patients with severe and active Graves' orbitopathy: a cross-sectional study. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2019; 42(11): 1327–1337.
15. Su X., Zhao Y., Li Y., Ma S., Wang Z. Gut dysbiosis is associated with primary hypothyroidism with interaction on gut-thyroid axis. *Clinical Science (London)*. 2020; 134(5): 525–539

Экспериментальное обоснование способа фотодинамического воздействия при лечении тазовых абсцессов на самках крыс

Капралов Сергей Владимирович,

д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской хирургии и онкологии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России,
E-mail: sergejkapralov@yandex.ru

Полиданов Максим Андреевич,

специалист научно-исследовательского отдела, ЧУОО ВО «Университет «Реавиз»
E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

Масляков Владимир Владимирович,

д.м.н., профессор, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: maslyakov@inbox.ru

Симонова Антонина Николаевна,

к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: antonina090780@mail.ru

Россоловская Ксения Антоновна,

аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)»
E-mail: dr.rossolovskaya@yandex.ru

Целью исследования стало экспериментальное обоснование способа фотодинамического воздействия при лечении тазовых абсцессов на самках крыс. Разработанный способ фотодинамического воздействия при лечении тазовых абсцессов на самках крыс, характеризуется тем, что осуществляют вскрытие и аспирацию содержимого из полости тазового абсцесса, после чего обрабатывают полость тазового абсцесса фотосенсибилизатором и осуществляют облучение полости лазерным излучением длиной волны 662 нм, мощностью на выходе 1 Вт, плотностью энергии 80–100 Дж/см² в непрерывном режиме в течение 15 минут, обработку и облучение проводят в течение 10 дней, при этом в качестве фотосенсибилизатора используют 5-аминолевулиновую кислоту. Метод предназначен для повышения результативности терапии различных воспалительных заболеваний, включая ускорение достижения лечебного эффекта, продление периодов ремиссии, а также укрепление устойчивости лабораторных крыс к инфекционным воздействиям.

Ключевые слова: тазовый абсцесс, экспериментальная модель, лабораторные животные, моделирование воспалительного процесса, лазерная хирургия, фотодинамическая терапия.

Введение

Современные подходы к лечению асептических и гнойных рановых повреждений сталкиваются с ростом числа осложнений, связанных с распространением инфекции на системные уровни, развитием септических процессов и утратой пациентами трудоспособности. Одной из ключевых причин, усугубляющих течение таких патологий, является неоптимальное применение антибактериальных средств на фоне прогрессирующей устойчивости патогенных микроорганизмов к традиционным препаратам. Даже при своевременном назначении системной антибиотикотерапии вероятность летального исхода в случае генерализации инфекционного процесса превышает 50%, что подчеркивает необходимость поиска альтернативных методов коррекции.

В научной литературе описаны методы профилактики инфекционных осложнений у пациентов с искусственными голосовыми протезами после ларингэктомии. Например, Сидоров А.Б. и Кузнецов А.Н. предложили использовать антимикробную фотодинамическую терапию (ФДТ) для снижения риска колонизации протезов патогенными микроорганизмами [1]. Согласно их методике, в просвет протеза вводят 1–2 мл 0,5% раствора Радагеля или геля Фотодитазин, экспозиция проводится не менее 15 минут. Далее осуществляется локальное облучение внутренней поверхности протеза лазером с длиной волны 662 нм: при мощности излучателя 600 мВт обработка длится 2,1 минуты, а при 400 мВт – 5,2 минуты. Плотность энергетической дозы поддерживается в диапазоне 30–50 Дж/см². Процедура рекомендуется к проведению один раз в месяц в профилактических целях.

Недостатками данного способа является ряд противопоказаний, таких как: повышенная чувствительность лиц с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, беременных в период лактации к компонентам данного геля, а также возрастные ограничения.

Известен способ лечения гнойных ран мягких тканей с использованием фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором хлоринового ряда [2], заключающийся в нанесении на 90 минут фотосенсибилизатора хлоринового ряда – фотодитазина 0,5% в формате геля на предварительно обработанную и высушенную область гнойной раны и дальнейшем свечении лазерным излучением с длиной волны 660 нм и мощностью 1,0 Вт/см² (плотностью энергии – 25–30 Дж/см² за сеанс) в течение 15–30 минут,

Недостатком данного способа является использование фотодитазина, поскольку данный препарат имеет ряд противопоказаний, а именно: повышенная чувствительность к данному препарату, возрастные ограничения, почечная и сердечная недостаточность и сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации, и побочные действия, в виде повышения температуры ($37\text{--}38\text{ }^{\circ}\text{C}$) через 30 минут после использования, боли в области облучения, повышение артериального давления у людей с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Известен способ чрескожной чреспеченочной противомикробной фотодинамической терапии пиогенных абсцессов печени [3], согласно которому под местной инфильтрационной анестезией выполняют чрескожное чреспеченочное дренирование абсцесса печени под ультразвуковой и рентгеновской навигацией. Дренирование выполняют по наиболее короткому дренажному пути стилет-катетером Dawson-Mueller COOK (США) с кончиком типа «pig tail» диаметром от 7 до 14 Fr с последующей эвакуацией экссудата. Затем в полость абсцесса вводят 0,35% радахлорин в концентрации 0,1 мг/кг массы тела с экспозицией препарата в полости абсцесса в течение 30 минут. После этого чрездренажно производят облучение патологического очага в непрерывном режиме в течение 20 минут при длине волны лазерного излучения 662 Нм мощностью 1,00 W с помощью эндоскопического волоконно-оптического катетера с микролинзой. Способ обеспечивает улучшение результатов лечения за счёт быстрой и эффективной санации очагов хирургической инфекции, уменьшение длительности стационарного лечения.

Недостатками данного способа являются: необходимость внутривенного введения фотосенсибилизатора, невозможность в полной мере обеспечить в зоне облучения необходимой концентрации фотосенсибилизатора, высокая концентрация вводимого фотосенсибилизатора, побочные действия используемого фотосенсибилизатора и его токсичность.

Современные подходы к терапии абсцессов брюшной полости включают малоинвазивные методики, сочетающие ультразвуковое наведение, химиочувствительную обработку и лазерное воздействие. Как описано в исследовании Петрова В.А. и соавт. [4], технология предусматривает катетеризацию полости абсцесса под контролем УЗИ с последующим промыванием физиологическим раствором. После эвакуации экссудата вводят фотосенсибилизирующий агент «Фотосенс» в концентрации 2 мг/мл (объем раствора соответствует количеству удаленной жидкости). Спустя 30 минут проводят аспирацию активного вещества и устанавливают оптоволоконный проводник (диаметр 400 мкм, обработанный 40% плавиковой кислотой) для лазерной терапии. Процедура облучения длится 30 минут при мощности излучения 180 мВт и плотности энергии $1,4\text{ Вт/см}^2$, что обеспе-

чивает эффективную деструкцию патологических структур за счет фотохимических реакций.

Недостатками способа являются: необходимость наличия УЗИ-оборудования, а также оптоволоконного, пропитанного плавиковой кислотой, использование больших объемов фотосенсибилизатора. Еще одним недостатком является длительность сеанса.

Предложенные способы лечения с применением антибиотиков и наночастиц металлов, ускоряют репаративно-регенераторные процессы в ранах, но не позволяют существенно снизить сроки лечения. Перспективным направлением является новый способ применения фотодинамической терапии (ФДТ) с использованием 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) в качестве фотосенсибилизатора.

В связи с вышесказанным, **целью исследования** является экспериментальное обоснование способа фотодинамического воздействия при лечении тазовых абсцессов на самках крыс.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на 21 лабораторных крысах-самках породы «стандарт» массой $200\pm 50\text{ г}$. Все манипуляции и содержание животных было регламентировано локальным этическим комитетом Медицинского университета «Реавиз» (протокол № 10, 10.10.2024). Условия содержания в виварии лабораторных животных регламентированы РД-АПК 3.10.07.02–09 «Методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений», приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» (актуализированным от 01.01.2021).

Экспериментальную модель тазового абсцесса у крыс создавали по следующей методике: инфицирование осуществляли через прокол брюшной стенки с использованием одноразового инсулинового шприца объемом 1 мл (рассчитанного на 100 единиц). В прямокишечно-маточное углубление, расположенное в нижнем отделе брюшной полости, вводили 1 мл суспензии, содержащей комбинацию *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* с концентрацией микроорганизмов $5,0\times 10^5\text{ КОЕ/мл}$.

Через пять дней после инокуляции у лабораторных животных (самок крыс) наблюдались типичные симптомы формирования абсцесса: переход в вынужденное лежачее положение, снижение реакции на внешние раздражители (болевые и звуковые стимулы), анорексия и адинамия. Также отмечались локальная гипертермия в проекции патологического очага и выраженная болевая реакция при пальпации.

Все животные были распределены на три экспериментальные группы по семь особей в каждой.

Первоначально во всех группах проводили хирургическое вскрытие абсцесса с последующей аспирацией его содержимого.

Контрольная группа: полость абсцесса обрабатывали 0,02% раствором фурацилина в комбинации с системным применением бициллина (0,3 млн ЕД однократно в сутки на протяжении 5 дней).

Вторая группа: после аспирации гнойного содержимого проводили местную обработку полости 5-аминолевулиновой кислотой (5-АЛК).

Третья группа: полость обрабатывали 5-АЛК как фотосенсибилизатором, после чего осуществляли лазерное облучение с использованием аппарата «Аткус-2» (производство ЗАО «Полупроводниковые приборы», Санкт-Петербург). Параметры воздействия: длина волны – 662 нм, выходная мощность – 1 Вт, плотность энергии – 80–100 Дж/см², длительность процедуры – 15 минут в непрерывном режиме. Курс фотодинамической терапии включал 10 ежедневных сеансов, начиная с 5-х суток после формирования абсцесса.

Статистическую обработку данных выполняли с применением непараметрических методов (программа Statistica 6.0). Результаты представлены как среднее арифметическое ± стандартная ошибка (M±m). Для сравнения межгрупповых различий использовали U-критерий Манна–Уитни. Статистическую значимость различий устанавливали при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Применение стандартной терапии (в 1-й группе) к 15 суткам лечения привело к уменьшению объема полости абсцесса лишь на половину его диаметра. Практически аналогичные результаты получены и во второй группе животных. Использование 5-АЛК в качестве фотосенсибилизатора облучение полупроводниковым аппаратом «Аткус-2» в непрерывном режиме в течение 15 минут способствовало ранозаживляющей активности, что позволило значительно сократить объем отграниченной полости уже к 10 суткам эксперимента (таблица 1).

Таблица 1. Зависимость объема полости тазового абсцесса от схемы лечения и времени проводимой терапии

Сутки	Объем полости в мл		
	Группа № 1	Группа № 2	Группа № 3
5-е	2,4 ± 0,05	1,3 ± 0,05	0,55 ± 0,05
7-е	1,9 ± 0,05	1,1 ± 0,05	0,30 ± 0,05
10-е	1,3 ± 0,05	0,9 ± 0,05	0,15 ± 0,05
Облитерация в %	35,0±4,95%	45,0±4,95%	95,0±4,95%

Как видно из таблицы 1, объем полости зависит от схемы лечения и суток проводимой терапии. Способ был построен на измерении количества вводимых растворов в полость абсцесса, единица измерения – миллилитры ($p < 0,005$).

Для комплексной оценки эффективности лечения гнойного процесса по разработанному способу использовали планиметрические, бактериологические и морфологические методы исследования.

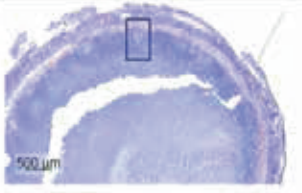
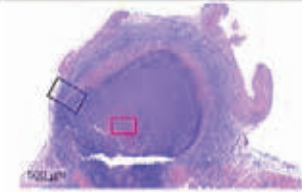
С целью анализа терапевтического эффекта ежедневно осуществляли посев материала из зоны тазового абсцесса для количественной оценки бактериальной нагрузки в логарифмических единицах (lg КОЕ). Исследования показали, что применение антимикробной фотодинамической терапии приводит к статистически значимому снижению концентрации патогенов в экссудате в период с 6-х по 10-е сутки эксперимента. К завершению исследования (15-й день) в опытных группах 1 и 2 уровень микробной обсемененности составил 1–3 lg КОЕ/мл, что свидетельствует о частичной эрадикации инфекции. Особую значимость имеют данные по третьей группе: микробиологический анализ образцов, взятых на 10-е сутки лечения, не выявил жизнеспособных микроорганизмов, подтверждая полную стерильность полости абсцесса (таблица 2).

Таблица 2. Изменения численности золотистого стафилококка и кишечной палочки в ходе фотодинамического воздействия на область тазового абсцесса

Сутки	lg ₁₀ КОЕ/мл		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
1 день	8	8	8
5 день	7	6	4
10 день	3	4	0
15 день	1	2	0

Одновременно проводя морфологические исследования тазового абсцесса у животных 3-й группы на 10-е сутки (таблица 3) наблюдали, что полость тазового абсцесса значительно уменьшилась и подверглась практически полной облитерации. Внутренний слой представлен грануляционной тканью, содержащей сеть из многочисленных кровеносных сосудов. На границе между мышечной и соединительной тканью наблюдается лишь один очаг воспалительной инфильтрации (обозначен на рисунках в таблице 3 красным прямоугольником), где преобладают плазматические клетки, что свидетельствует о значительной пролиферации полости.

Проведенный эксперимент доказал, что использование 5-АЛК в качестве фотосенсибилизатора и облучение полупроводниковым аппаратом «Аткус-2» в непрерывном режиме в течение 15 минут, позволяет в непрерывном десятидневном режиме лечения достичь полного подавления патогенных микроорганизмов за счет выраженного стимулирующего действия на процессы регенерации непосредственно снижения микробной обсемененности, ускорения облитерации тазового абсцесса и сокращения сроков лечения на 5 суток.

Таблица 3. Результаты морфологического исследования на 15 день лечения тазового абсцесса по заявленному способу <i>Примечание: Изображение получено авторами в ходе исследования</i>	
	1-я группа
	2-я группа
	3-я группа

Заключение

Предложенный метод демонстрирует высокую эффективность за счет локализованной активизации регенеративных процессов непосредственно в зоне тазового абсцесса у лабораторных крыс-самок. Ключевым преимуществом является точечное воздействие на патологический очаг без вовлечения прилегающих здоровых тканей, что значительно снижает степень травматизации мягких структур в ходе хирургического вмешательства. Такой подход не только ускоряет восстановление поврежденных участков, но и усиливает терапевтический потенциал антимикробной ФДТ при лечении гнойных осложнений. Локальная специфичность метода обеспечивает оптимальное сочетание противомикробного действия и стимуляции репаративных механизмов, минимизируя риски побочных эффектов и повышая прогнозируемость клинического исхода.

Литература

1. Сидоров А.Б., Кузнецов А.Н. Применение фотодинамической терапии для профилактики инфекционных осложнений у пациентов с голосовыми протезами после ларингэктомии. Вестник оториноларингологии. 2019; 84: 45–49.

2. Толстых П.И., Странадко Е.Ф., Коробоев У.М. и др. Клиника, диагностика и лечение озлокачествленных, трофических и поздних лучевых язв. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 1999; 10: 60–62.
3. Смирнов А.В., Петров Б.С., Кузнецов В.Г., Иванова Д.Е. Чрескожная чреспеченочная фотодинамическая терапия пиогенных абсцессов печени: клинический опыт применения. Хирургия. 2021; 93: 112–119.
4. Петров В.А., Соколов Д.К., Лебедев А.Н., Иванов С.М. Малоинвазивные методы лечения абсцессов брюшной полости с использованием фотодинамической терапии. Хирургия. 2020; 92: 78–85.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF THE PHOTODYNAMIC EFFECT METHOD IN THE TREATMENT OF PELVIC ABSCESES IN FEMALE RATS

Kapralov S.V., Polidanov M.A., Maslyakov V.V., Simonova A.N., Ros-solovskaya K.A.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Private Univer-sity «Reaviz», I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The aim of the study was to experimentally validate the method of photodynamic therapy in the treatment of pelvic abscesses in fe-male rats. The developed method of photodynamic therapy in the treatment of pelvic abscesses in female rats is characterized by the fact that the contents of the pelvic abscess cavity are opened and aspirated, after which the pelvic abscess cavity is treated with a photosensitizer and irradiated with laser radiation with a wave-length of 662 nm, an output power of 1 W, with an energy density of 80–100 J/cm² in continuous mode for 15 minutes, the treatment and irradiation are carried out for 10 days, using 5-aminolevulinic acid as a photosensitizer. The method is designed to enhance the effectiveness of treatment for various inflammatory conditions, including accelerating the onset of therapeutic effects, prolonging remission periods, and strengthening the resistance of laboratory rats to infections.

Keywords: pelvic abscess, experimental model, laboratory ani-mals, modeling of the inflammatory process, laser surgery, photo-dynamic therapy.

References

1. Sidorov A.B., Kuznetsov A.N. Application of Photodynamic Therapy for the Prevention of Infectious Complications in Pa-tients with Voice Prostheses after Laryngectomy. Bulletin of Otorhinolaryngology. 2019; 84: 45–49.
2. Tolstikh P.I., Stranadko E.F., Koraboev U.M., et al. Clinical Fea-tures, Diagnosis, and Treatment of Malignant, Trophic, and Late Radiation Ulcers. Surgery. Journal of N.I. Pirogov. 1999; 10: 60–62.
3. Smirnov A.V., Petrov B.S., Kuznetsov V.G., Ivanova D.E. Per-cutaneous Transhepatic Antimicrobial Photodynamic Therapy for Pyogenic Liver Abscesses: Clinical Experience. Surgery. 2021; 93: 112–119.
4. Petrov V.A., Sokolov D.K., Lebedev A.N., Ivanov S.M. Minimal-ly Invasive Treatment of Abdominal Abscesses Using Photody-namic Therapy. Surgery. 2020; 92: 78–85.

Гетерогенность эндотипов и фенотипов ХОБЛ: персонализированный подход и возможности прецизионной терапии

Кочетова Екатерина Викторовна,

кандидат медицинских наук, доцент Петрозаводского государственного университета
E-mail: 67011@mail.ru

Статья посвящена персонализированному подходу к диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Особое внимание уделяется современным представлениям о фенотипах и эндотипах ХОБЛ. Целью настоящего исследования было изучить современные концепции различных эндотипов и фенотипов ХОБЛ, оценить возможности прецизионной терапии с учетом гетерогенности ХОБЛ по данным отечественных и зарубежных публикаций. Методы исследования: проанализированы отечественные и зарубежные литературные источники по теме изучаемого вопроса. Анализ научных публикаций выполнен с использованием базы данных Национального центра биотехнологической информации PubMed, Cochrane Library, eLIBRARY а также базы данных научной электронной библиотеки «КиберЛенинка». Обработка данных выполнялась из источников, опубликованных за 2024–2025 годы. Результаты. В ходе исследования проанализированы отечественные и зарубежные источники по теме изучаемого вопроса. Изучена гетерогенность ХОБЛ в связи с различными эндотипами и фенотипами, дан анализ традиционного лечения ХОБЛ, а также новых направлений прецизионной терапии ХОБЛ. Выводы. Эффективность современной терапии ХОБЛ связана с концепцией патогенетических эндотипов заболевания, новыми направлениями являются взаимодействие с T-2 воспалением (дупилумаб) и блокированием фосфодиэстеразы 3 и 4 (энсифентрин).

Ключевые слова: ХОБЛ, фенотип, эндотип, прецизионная терапия, T2-воспаление, дупилумаб, энсифентрин.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – гетерогенное состояние легких, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхождение мокроты) и обострениями из-за поражения дыхательных путей (бронхит, бронхолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующее, часто прогрессирующее ограничение воздушного потока [1]. Гетерогенность ХОБЛ базируется на различных фенотипах заболевания, которые характеризуются определенными клиническими чертами и темпом прогрессирования, эндотипы ХОБЛ связаны с различными патогенетическими механизмами, этиологические типы ассоциированы с ведущей причиной заболевания. Становится все более очевидным ориентация на прецизионную терапию (также называемую персонализированную медицину), которая учитывает индивидуальные особенности пациента, прежде всего его эндотип и фенотип. Представляет интерес изучить современное состояние проблемы фенотипической и эндотипической гетерогенности ХОБЛ, возможности прецизионной терапии ХОБЛ по данным отечественных и зарубежных публикаций.

Материалы и методы исследования

Проанализированы отечественные и зарубежные литературные источники по теме изучаемого вопроса. Анализ научных публикаций выполнен с использованием базы данных Национального центра биотехнологической информации (NCBI) PubMed, Cochrane Library, eLIBRARY. Обработка данных выполнялась из источников, опубликованных за 2024–2025 год.

Результаты

В зависимости от ведущего **этиологического фактора** в настоящее время выделяют 7 вариантов ХОБЛ: генетически обусловленную ХОБЛ, ХОБЛ, детерминированную пороками развития легких, ХОБЛ, связанную с курением сигарет, ХОБЛ под воздействием загрязненного воздуха, ХОБЛ обусловленную инфекцией, ХОБЛ в сочетании с бронхиальной астмой, ХОБЛ неизвестной этиологии [1].

Генетически обусловленная ХОБЛ ассоциирована с дефицитом альфа-1-антитрипсина

Данный вариант можно заподозрить у пациентов с ХОБЛ моложе 45 лет, с быстрым прогрессированием ХОБЛ или при наличии эмфиземы преимуще-

ственно в базальных отделах легких. По данным Stockley Robert A, David G Parr (2024) фенотип ХОБЛ с дефицитом антитрипсина обладает гетерогенностью [14]. Первая группа больных с дефицитом ААТ характеризуются классическим базальным панлобулярным распределением эмфиземы с более доминирующим влиянием на обструкцию воздушного потока, а вторая группа больных имеет центрилобулярное распределение в верхней зоне (аналогично не дефицитной ХОБЛ), которое встречается до 30% пациентов. [14]. Пациенты с тяжелым дефицитом, который чаще всего наблюдается при генетическом варианте ZZ, имеют риск развития эмфиземы даже при отсутствии курения. Для своевременного выявления этого фенотипа рекомендуется определение активности альфа-1-антитрипсина в крови [2,14].

ХОБЛ, детерминированную пороками развития легких, определяют события в ранний период жизни, недоношенность, низкая масса тела при рождении [1]. По данным Wang Kimberley C W, Alan L James, Graham M Donovan, Peter B Noble (2024) в результате нарушений, возникающих во время беременности, могут развиваться различные физиологические, структурные и механические аномалии, в том числе изменения в структуре и функциях гладкой мускулатуры дыхательных путей, биологии бокаловидных клеток, жесткости дыхательных путей, геометрии бронхиального дерева, структуре и механике легочной паренхимы, сокращении дыхательных скелетных мышц и воспалении легких [16].

ХОБЛ под воздействие табачного дыма

Длительное употребление табака является основной причиной развития ХОБЛ: примерно 80–90% случаев связаны с курением. У всех пациентов с подозрением на ХОБЛ при сборе анамнеза рекомендуется оценивать статус курения и определять индекс курящего человека [1]. Однако часть пациентов ХОБЛ никогда не курили, в этой связи все большее внимание привлекает **ХОБЛ, обусловленную воздействием загрязненного воздуха**, так называемый фенотип не курильщиков. В работе Cioboata Ramona, Mara Amalia Balteanu, Denisa Maria Mitroi et al, (2025) подчеркивается, что современные данные о ключевых факторах, не связанных с курением, в том числе о загрязнении воздуха в жилых помещениях, загрязнении окружающей среды в городах, социально-экономических трудностях являются значимыми факторами риска для некурящих пациентов. Эти факторы риска связаны с различными фенотипами ХОБЛ, которые часто характеризуются усилением воспаления дыхательных путей, уменьшением эмфиземы и переменным ограничением воздушного потока. Такие проявления особенно характерны для женщин и молодых людей в странах с низким и средним уровнем дохода [6]. Большое значение у не курящих пациентов также приобретает ХОБЛ, связанная с работой в условиях воздействия токсичных газов, раздражителей, пыли [1]. **Инфекционный вариант ХОБЛ** ассоциирован

с детскими инфекциями, туберкулезом, ВИЧ [1]. В публикации Read Andrew T, Jane Akodu, Tristan J Barber, James P Brown, Fiona M Burns, John R Hurst, Robert F Miller, Marc C I Lipman (2025) рассмотрена коинфекция ВИЧ, как фактор риска развития ХОБЛ. ВИЧ усиливает пагубное воздействие таких факторов, как курение, а также взаимодействует с другими причинами развития ХОБЛ, такими как туберкулез легких, загрязнение воздуха и сжигание топлива из биомассы [12]. Недавние исследования показывают, что ВИЧ также вносит независимый вклад в патогенез ХОБЛ, провоцируя окислительный стресс, хроническое воспаление, аномальные врожденные и адаптивные иммунные реакции, микробный дисбиоз и эпигенетические изменения в легких. Следовательно, у людей с ВИЧ ХОБЛ развивается в более молодом возрасте, чаще и с более быстрым снижением функции легких по сравнению с серонегативными людьми [12].

Основные эндотипы ХОБЛ

Нейтрофильный эндотип ХОБЛ наиболее изучен, связан с воздействием сигаретного дыма, инфекционных агентов и окислительного стресса, которые вызывают нейтрофилию. Повышенное число воспалительных клеток у пациентов с ХОБЛ обнаруживают как в проксимальных, так и в дистальных дыхательных путях [1,17]. Нейтрофильное воспаление является ключевым патогенетическим фактором, о чём свидетельствуют повышенная активность протеаз нейтрофилов и образование внеклеточных ловушек нейтрофилов, что связано с неблагоприятным прогнозом [17].

Эозинофильный эндотип ХОБЛ связан с Т-2 воспалением. Jiao Xu, Qingyue Zeng, Shuangqing Li, Qiaoli Su, Hong Fan 2 (2024), изучили механизм воспаления при ХОБЛ. По данным авторов воспаление у пациентов ХОБЛ имеет множество проявлений и фенотипов, и эта гетерогенность выявляет различные паттерны воспаления, определяющиеся ведущим клеточным составом: макрофагами, нейтрофилами или эозинофилами [17]. Воспалительный эндотип 2-го типа характеризуется выработкой интерлейкинов IL-4, IL-5 и IL-13 Т-хелперами 2-типа (Th2). В работе Beech Augusta, Andrew Higham, Sophie Booth, Vickram Tejwani, Frederik Trinkmann, Dave Singh (2024) подчеркивается, что у подгруппы пациентов с ХОБЛ наблюдаются признаки воспаления Т2 в отношении повышенного количества эозинофилов и измененной экспрессии генов и белков нескольких медиаторов Т2 – воспаления [4]. Higham Andrew, Augusta Beech, Dave Singh в своих исследованиях показали, что пациенты с хронической обструктивной болезнью легких с повышенным количеством легочных эозинофилов имеют измененный микробиом дыхательных путей [8]. Singh Dave, Andrew Higham, Alexander G Mathioudakis, Augusta Beech (2025) в своей работе поднимают вопрос о частом споре, связано ли повышение количества эозинофилов и/или уровня Т2-медиаторов у пациентов с ХОБЛ с тем, что

у них не была диагностирована астма [13]. Против этого аргумента говорят исследования экспрессии генов в дыхательных путях, которые показывают, что природа T2-воспаления при астме отличается от таковой при ХОБЛ [13]. Например, 12 генов, обнаруженных в образцах бронхиальных мазков, были связаны с количеством эозинофилов в крови (КЭК) у пациентов с ХОБЛ, 1197 генов были связаны с КЭК у пациентов с астмой, и только один ген цистатина SN (CST1) был общим для пациентов с ХОБЛ и астмой [13]. Современные исследования указывают на то, что в воспалении T2 при ХОБЛ и астме задействованы разные пути [13]. Исследования Vanetti Marco, Dina Visca, Francesco Ardesi, Martina Zappa, Patrizia Pignatti, Antonio Spanevello (2025) свидетельствуют о том, что у части пациентов ХОБЛ – примерно у 20–40% – повышен уровень эозинофилов в крови и мокроте [15]. Новые данные говорят о том, что эозинофильное воспаление играет ключевую роль у части пациентов с ХОБЛ и может влиять на прогрессирование заболевания, частоту обострений и эффективность лечения [15].

Фенотипы ХОБЛ

Наряду с воспалительными эндотипами, большое значение в практике имеет клинический профиль пациента ХОБЛ, фенотип, который характеризуется определенными респираторными проявлениями, темпом прогрессирования заболевания. Выделяют **преимущественно бронхитический (ПБ)** и **преимущественно эмфизематозный (ПЭ)** фенотипы ХОБЛ. Клинически важным является фенотип **ХОБЛ, сочетающийся с бронхиальной астмой**, у пациентов этой группы наблюдается сочетание признаков ХОБЛ и бронхиальной астмы, причем чаще ХОБЛ присоединяется к бронхиальной астме [1]. Для **ПЭ фенотипа ХОБЛ** ведущим симптомом является одышка, характерна гиперинфляция, снижение диффузионной способности легких [1]. Однако если ХОБЛ сочетается с синдромом старческой астении, то у данной категории больных наблюдается более выраженная одышка, более выраженные симптомы, более частая история обострений и госпитализаций по сравнению с пациентами с ХОБЛ, не страдающими синдромом старческой астении [5]. Для **ПБ фенотипа** характерен диффузный цианоз, кашель с отделением обильной мокроты [1]. Прогностически важным является фенотип **ХОБЛ с частыми обострениями**, поскольку из обострения пациент выходит с уменьшенными функциональными показателями легких, а частота обострений напрямую влияет на продолжительность жизни больных [1, 11]. Nisip Avram LC, Poroşnicu TM, Hogeа P, Tudorache E, Hogeа E, Oancea C. (2025) оценивали различные фенотипы обострений ХОБЛ [11]. Авторы разделяют фенотип с частыми обострениями на фенотип с обострениями при эмфиземе и фенотип с обострениями при хроническом бронхите. Фенотип с частыми обострениями на фоне эмфиземы составляет примерно 10%, но у пациентов с этой формой заболевания самый высокий уровень смертности по сравнению с другими фенотипами ХОБЛ. Обострения при этом фенотипе вызваны

гиперинфляцией, а не воспалением и респираторными инфекциями, как у пациентов с хроническим бронхитом [11]. По этим причинам необходимо упростить выявление эмфиземы с помощью методов визуализации или исследования функции внешнего дыхания. Кроме того, у этих пациентов наблюдалось низкое количество эозинофилов в крови и повышенная функциональная недостаточность легких [11].

Фенотип часто обостряющегося хронического бронхита встречается примерно у 20–30% пациентов с ХОБЛ, согласно исследованиям Nisip Avram LC, Poroşnicu TM, Hogeа P, Tudorache E, Hogeа E, Oancea [11]. В случае этого фенотипа пациентов необходимо исключить бронхоэктатическую болезнь с помощью компьютерной томографии высокого разрешения. Также рекомендуется провести бактериологическое исследование мокроты для выявления хронических микробных инфекций [11]. Обширный метаанализ показал, что у пациентов с обостряющимся фенотипом, связанным с хроническим бронхитом, функция легких ниже, а симптомы более выражены, о чём свидетельствуют повышенные баллы mMRC и тест для оценки ХОБЛ (CAT) по сравнению с пациентами с необостряющимся фенотипом ХОБЛ [11]. У таких пациентов также чаще встречаются сопутствующие заболевания по сравнению с другими фенотипами, особенно депрессия и тревожность [11]. Большой интерес представляют данные Nisip Avram LC, Poroşnicu TM, Hogeа P, Tudorache E (2025) об эозинофильном обострении ХОБЛ. Исследование фенотипа пациентов на основе многократных измерений уровня эозинофилов в крови показало, что у пациентов с постоянно высоким уровнем эозинофилов в крови в стабильном состоянии чаще случаются обострения эозинофильной природы (в этой группе 89% обострений были эозинофильными) [11].

Прецизионная терапия ХОБЛ

Смена парадигмы в лечении ХОБЛ привела к значительному улучшению состояния пациентов с ХОБЛ. По данным Huang Yi-Jen et al. (2025), использованию двойных бронходилататоров и тройной терапии знаменует собой значительный прогресс в повышении эффективности лечения ХОБЛ [9]. Эффективность терапии связана как с уменьшением симптомов, так и со снижением будущих рисков – обострений ХОБЛ и смертности.

Бронходилататоры

Пациентам с не выраженными симптомами (mMRC<2 или CAT<10), при отсутствии или не более 1 обострения без госпитализации в течение предшествующего года, а также при наличии противопоказаний к одному из компонентов комбинации рекомендуется стартовая терапия одним бронхолитиком (длительнодействующим антихолинергическим препаратом (ДДАХ) или длительнодействующим В2-агонистом (ДДБА) [1].

Пациентам с ХОБЛ с выраженными симптомами (mMRC>2 или CAT>10) в качестве стартовой терапии рекомендуется комбинирование бронходилататоров с разными механизмами действия с целью достижения большей бронходилатации и облегчения симптомов независимо от анамнестических сведениях об обострениях в течение предшествующего года сразу после установления диагноза ХОБЛ, либо при сохранении симптомов (одышки и снижении переносимости физических нагрузок) на фоне монотерапии одним ДДБД [1]. Для лечения ХОБЛ используют фиксированные комбинации ДДАХ/ДДБА: вилантерол+умеклидиния бромид, гликопиррония бромид+индакатерол, олодатерол+тиотропия бромид, аклидиния бромид+формотерол [1].

Выбор прецизионной терапии тесно связан с эндотипом ХОБЛ. Обновленный доклад Глобальной инициативы по борьбе с хронической обструктивной болезнью легких (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) 2025 содержит важные изменения в отношении фармакологического лечения, отражающие результаты новых клинических исследований. Это касается прежде всего, новых препаратов, таких как, дупилумаб и энсифентрин для пациентов с ХОБЛ [7]. Ответ на дупилумаб или энсифентрин обусловлен вариантом воспаления – нейтрофильным или Т-2 воспалением.

В случае **ХОБЛ с преобладанием нейтрофилов** основным методом лечения являются бронходилататоры длительного действия, макролиды и ингибиторы фосфодиэстеразы-4. [3].

Ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ)

Пероральный ингибитор фосфодиэстеразы 4 (ФДЭ4) **рофлумиласт** подавляет связанную с ХОБЛ воспалительную реакцию посредством ингибирования фермента фосфодиэстеразы-4 и повышения внутриклеточного содержания циклического аденозинмонофосфата [3,7]. Рофлумиласт рекомендуется назначать пациентам с ХОБЛ с ОФВ1 < 50% от должного, с хроническим бронхитом и частыми обострениями, несмотря на применение длительнодействующих бронходилататоров для уменьшения частоты среднетяжелых и тяжелых обострений [1,7]. Новый этап в терапии ХОБЛ связан с ингибированием фосфодиэстеразы 3. В этой связи привлекает внимание новый препарат энсифентрин [7]. **Энсифентрин** – первый в своём классе ингаляционный двойной ингибитор фосфодиэстеразы 3 и 4 (ФДЭ3, ФДЭ4), обладающий противовоспалительным действием и бронхорасширяющим эффектом [7]. Энсифентрин ингибирует как фосфодиэстеразу-3, так и фосфодиэстеразу-4, при этом его эффективность в отношении фосфодиэстеразы-3 выше, чем в отношении фосфодиэстеразы-4 in vitro [7].

Борьба с воспалением 2-го типа

Прецизионная терапия в отношении Т2-воспаления представлена дупилумабом, препаратом, блокирующим интерлейкины 4 и 13 [7]. **Дупилумаб**, первый

биологический препарат, одобренный FDA для лечения эозинофильной ХОБЛ, может уменьшить количество обострений и улучшить как функцию лёгких, так и качество жизни. [7,3]. Рекомендуется применение **дупилумаба** у пациентов с ХОБЛ с признаками Т2-воспаления и эозинофилией крови >300 кл/мкл [7]. Продемонстрированы результаты исследования, которые показали менее частые обострения, лучшую легочную функцию и качество жизни, менее выраженные респираторные симптомы по сравнению с контрольной группой [7,3]. На основании метаанализа рандомизированных контролируемых исследований в исследовании Mohamed M G Mohamed, Ghassan Kamel, Edward Charbek, (2025) оценена роль моноклональных антител в лечении эозинофильной хронической обструктивной болезни лёгких [10]. По сравнению с плацебо, у пациентов, получавших моноклональные антитела, наблюдалось достоверное снижение частоты обострений ХОБЛ в годовом исчислении [10]. Дупилумаб продемонстрировал более высокую эффективность по сравнению с меполизумабом и бенрализумабом [10].

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)

По данным Singh Dave, Andrew Higham, Alexander G Mathioudakis, Augusta Beech (2025) эффективность терапии ИГКС коррелирует с количеством эозинофилов: менее 100 клеток/мкл указывают на низкую эффективность, а количество 300 клеток/мкл и выше – на высокую эффективность [13]. Больным ХОБЛ с высоким риском обострений и уровнем эозинофилов в периферической крови >300 клеток/мкл рекомендуется трехкомпонентная терапия фиксированной комбинации ИГКС/ДДАХ/ДДБА [1,7]. GOLD 2025 рекомендует в качестве предпочтительного варианта лечения пациентов с ХОБЛ с обострениями, при которых рассматривается лечение ИГКС, тройную терапию, а не ИГКС/ДДБА [7]. В Российской Федерации зарегистрированы три фиксированные комбинации ИГКС/ДДАХ/ДДБА: вилантерол+умеклидиния бромид+Флутиказона фураат, будесонид+гликопиррония бромид+формотерол, беклометазон+гликопиррония бромид+формотерол [1].

ХОБЛ с дефицитом альфа-1-антитрипсина

На сегодняшний день единственным доступным специфическим средством лечения эмфиземы легких, обусловленной дефицитом альфа-1-антитрипсина (А1АТ), является внутривенная заместительная терапия альфа1-протеиназы ингибитором (человеческим), полученным из пула донорской плазмы [2,14]. Заместительная терапия эффективно снижает ежегодную потерю легочной ткани, о чем свидетельствует оценка показателей рентгеноденситометрии в динамике [2,14]. Всем пациентам с клиническими признаками дефицита альфа-1-антитрипсина (А1АТ) и/или сниженной концентрации А1 АТ в сыворотке крови рекомендуется проводить

определение фенотипа и генотипа. Внутривенная заместительная терапия не рекомендуется пациентам с ХОБЛ с гетерозиготным генотипом дефицита А1АТ [2].

Таким образом, группа пациентов ХОБЛ достаточно разнородна по своему составу, имеет различные этиологические и фенотипические особенности. Эффективность современной терапии ХОБЛ связана с концепцией гетерогенности патогенетических эндотипов заболевания, новыми направлениями являются взаимодействие с Т-2 воспалением (дупиумаб) и блокированием фосфодиэстеразы 3 и 4 (энсифентрин).

Литература

1. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. 2024 г.
2. Эмфизема легких. Клинические рекомендации 2024 г.
3. Appleton Leslie K, Nicola A Hanania, Muhammad Adrish. Personalized COPD Care: The Future of Precision-Based Therapies. *J Clin Med*. 2024 Oct 23;13(21):6339. doi: 10.3390/jcm13216339.
4. Beech Augusta, Andrew Higham, Sophie Booth, Vickram Tejwani, Frederik Trinkmann, Dave Singh Breathe. Type 2 inflammation in COPD: is it just asthma? 2024 Nov 12;20(3):230229. doi: 10.1183/20734735.0229-2023.
5. Cherian Mathew, Pourya Masoudian, Kednapa Thavorn, Jacqueline Sandoz, Risa Shorr, Sunita Mulpuru. The impact of frailty on clinical outcomes among individuals with COPD: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2025 Mar 31;25(1):146. doi: 10.1186/s12890-025-03595-z.
6. Cioboata Ramona, Mara Amalia Balteanu, Denisa Maria Mitroi, Sidonia Catalina Vrabie, Silviu Gabriel Vlasceanu, Gabriela Marina Andrei, Anca Lelia Riza, Ioana Streata, Ovidiu Mircea Zlatian, Mihai Olteanu. Beyond Smoking: Emerging Drivers of COPD and Their Clinical Implications in Low- and Middle-Income Countries: A Narrative Review *J Clin Med*. 2025 Jun 30;14(13):4633. doi: 10.3390/jcm14134633.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2025 Report. Available from: <https://goldcopd.org/2025goldreport/> Accessed 2025 Jun 17.
8. Higham Andrew, Augusta Beech, Dave Singh. The relevance of eosinophils in chronic obstructive pulmonary disease: inflammation, microbiome, and clinical outcomes *Review J Leukoc Biol*. 2024 Nov 4;116(5):927–946. doi:10.1093/jleuko/qiae153.
9. Huang Yi-Jen, Kwua-Yun Wang, Wu-Chien Chien, Chi-Hsiang Chung, Li-Ting Kao, Senyeong Kao, Chih-Feng Chian. Paradigm Shift in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Improves Patient Outcomes *Int J Chron*

Obstruct Pulmon Dis. 2025 Jun 17;20:1965–1972. doi: 10.2147/COPD.S511593.

10. Mohamed M G Mohamed, Ghassan Kamel, Edward Charbek. Role of Monoclonal Antibodies in the Management of Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials *Ann Am Thorac Soc*. 2025 May;22(5):768–775. doi: 10.1513/AnnalsATS.202406-597OC.
11. Nisip Avram LC, Poro nicu TM, Hogeia P, Tudorache E, Hogeia E, Oancea C. Phenotypes of Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Clin Med*. 2025 Apr 30;14(9):3132. doi: 10.3390/jcm14093132. PMID: 40364162
12. Read Andrew T, Jane Akodu, Tristan J Barber, James P Brown, Fiona M Burns, John R Hurst, Robert F Miller, Marc C I Lipman. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in People with HIV: an Evidence-Based Review *Review HIV AIDS (Auckl)*. 2025 Jun 12;17:153–174. doi: 10.2147/HIV.S496211. 2025.
13. Singh Dave, Andrew Higham, Alexander G Mathioudakis, Augusta Beech. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Developments in Pharmacological Treatments *Review Drugs*. 2025 Jul;85(7):911–930. doi: 10.1007/s40265-025-02188-8.
14. Stockley Robert A, David G Parr. Antitrypsin deficiency: still more to learn about the lung after 60 years *ERJ Open Res*. 2024 Jul 22;10(4):00139–2024. doi: 10.1183/23120541.00139-2024.
15. Vanetti Marco, Dina Visca, Francesco Ardesi, Martina Zappa, Patrizia Pignatti, Antonio Spanevello. Eosinophils in chronic obstructive pulmonary disease. *Ther Adv Respir Dis*. 2025 Jan-Dec;19:17534666251335800. doi:10.1177/17534666251335800.
16. Wang Kimberley C W, Alan L James, Graham M Donovan, Peter B Noble. Prenatal Origins of Obstructive Airway Disease: Starting on the Wrong Trajectory? *Compr Physiol*. 2024 Dec 19;14(5):5729–5762. doi:10.1002/cphy.c230019
17. Xu Jiao, Qingyue Zeng, Shuangqing Li, Qiaoli Su, Hong Fan. Inflammation mechanism and research progress of COPD *Front Immunol*. 2024 Aug 9;15:1404615. doi: 10.3389/fimmu.2024.1404615.

HETEROGENEITY OF COPD ENDOTYPES AND PHENOTYPES: PERSONALIZED APPROACH AND POSSIBILITIES OF PRECISION THERAPY

Kochetova E.V.

Petrozavodsk State University

The article is devoted to a personalized approach to the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Particular attention is paid to modern concepts of COPD phenotypes and endotypes. The aim of this study was to study modern concepts of various endotypes and phenotypes of COPD, to assess the possibilities of precision therapy taking into account the heterogeneity of COPD according to data from domestic and foreign publications. Research methods: domestic and foreign literary sources on the topic of the issue under study were analyzed. The analysis of scientific publications was performed using the database of the National Center for Biotechnology Information PubMed, Cochrane Library, eLIBRARY,

as well as the database of the scientific electronic library “Cyber-Leninka”. Data processing was carried out from sources published in 2024–2025. Results. During the study, domestic and foreign sources on the topic of the issue under study were analyzed. The heterogeneity of COPD in connection with various endotypes and phenotypes was studied, an analysis of traditional COPD treatment, as well as new areas of precision therapy for COPD was given. Conclusions. The effectiveness of modern COPD therapy is associated with the concept of pathogenetic endotypes of the disease, new directions are interaction with T-2 inflammation (dupilumab) and blocking phosphodiesterase 3 and 4 (ensifentrine).

Keywords: COPD, phenotype, endotype, precision therapy, T2-inflammation, dupilumab, ensifentrine.

References

1. Chronic obstructive pulmonary disease. Clinical guidelines. 2024
2. Emphysema. Clinical guidelines 2024
3. Appleton Leslie K, Nicola A Hanania, Muhammad Adrish. Personalized COPD Care: The Future of Precision-Based Therapies. *J Clin Med.* 2024 Oct 23;13(21):6339. doi: 10.3390/jcm13216339.
4. Beech Augusta, Andrew Higham, Sophie Booth, Vickram Tejwani, Frederik Trinkmann, Dave Singh Breathe. Type 2 inflammation in COPD: is it just asthma? 2024 Nov 12;20(3):230229. doi: 10.1183/20734735.0229-2023.
5. Cherian Mathew, Pourya Masoudian, Kednapa Thavorn, Jacqueline Sandoz, Risa Shorr, Sunita Mulpuru. The impact of frailty on clinical outcomes among individuals with COPD: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2025 Mar 31;25(1):146. doi: 10.1186/s12890-025-03595-z.
6. Cioboata Ramona, Mara Amalia Balteanu, Denisa Maria Mitroi, Sidonia Catalina Vrabie, Silviu Gabriel Vlasceanu, Gabriela Marina Andrei, Anca Lelia Riza, Ioana Streata, Ovidiu Mircea Zlatian, Mihai Olteanu. Beyond Smoking: Emerging Drivers of COPD and Their Clinical Implications in Low- and Middle-Income Countries: A Narrative Review *J Clin Med.* 2025 Jun 30;14(13):4633. doi: 10.3390/jcm14134633.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2025 Report. Available from: <https://goldcopd.org/2025goldreport/> Accessed 2025 Jun 17.
8. Higham Andrew, Augusta Beech, Dave Singh. The relevance of eosinophils in chronic obstructive pulmonary disease: inflammation, microbiome, and clinical outcomes *Review J Leukoc Biol.* 2024 Nov 4;116(5):927–946. doi:10.1093/leuko/qiae153.
9. Huang Yi-Jen, Kwua-Yun Wang, Wu-Chien Chien, Chi-Hsiang Chung, Li-Ting Kao, Senyeong Kao, Chih-Feng Chian. Paradigm Shift in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Improves Patient Outcomes *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2025 Jun 17;20:1965–1972. doi: 10.2147/COPD.S511593.
10. Mohamed M G Mohamed, Ghassan Kamel, Edward Charbek. Role of Monoclonal Antibodies in the Management of Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials *Ann Am Thorac Soc.* 2025 May;22(5):768–775. doi: 10.1513/AnnalsATS.202406-597OC.
11. Nisip Avram LC, Poroşnicu TM, Hogeia P, Tudorache E, Hogeia E, Oancea C. Phenotypes of Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Clin Med.* 2025 Apr 30;14(9):3132. doi: 10.3390/jcm14093132. PMID: 40364162
12. Read Andrew T, Jane Akodu, Tristan J Barber, James P Brown, Fiona M Burns, John R Hurst, Robert F Miller, Marc C I Lipman. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in People with HIV: an Evidence-Based Review *Review HIV AIDS (Auckl).* 2025 Jun 12;17:153–174. doi: 10.2147/HIV.S496211. 2025.
13. Singh Dave, Andrew Higham, Alexander G Mathioudakis, Augusta Beech. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Developments in Pharmacological Treatments *Review Drugs.* 2025 Jul;85(7):911–930. doi: 10.1007/s40265-025-02188-8.
14. Stockley Robert A, David G Parr. Antitrypsin deficiency: still more to learn about the lung after 60 years *ERJ Open Res.* 2024 Jul 22;10(4):00139–2024. doi: 10.1183/23120541.00139-2024.
15. Vanetti Marco, Dina Visca, Francesco Ardesi, Martina Zappa, Patrizia Pignatti, Antonio Spanevello. Eosinophils in chronic obstructive pulmonary disease. *Ther Adv Respir Dis.* 2025 Jan-Dec;19:17534666251335800. doi:10.1177/17534666251335800.
16. Wang Kimberley C W, Alan L James, Graham M Donovan, Peter B Noble. Prenatal Origins of Obstructive Airway Disease: Starting on the Wrong Trajectory? *Compr Physiol.* 2024 Dec 19;14(5):5729–5762. doi:10.1002/cphy.c230019
17. Xu Jiao, Qingyue Zeng, Shuangqing Li, Qiaoli Su, Hong Fan. Inflammation mechanism and research progress of COPD *Front Immunol.* 2024 Aug 9;15:1404615. doi: 10.3389/fimmu.2024.1404615.

Клинический случай коморбидного пациента с ишемическим инсультом, инфарктом миокарда и тромбозом ноги

Малкова Алла Аркадьевна,

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, БУЗ УР «Первая Республиканская Клиническая Больница МЗ УР»
E-mail: all2597@mail.ru

Оленева Софья Алексеевна,

студент, Ижевская государственная медицинская академия
E-mail: salekseeva55@mail.ru

Хазиева Эльвина Рустемовна,

студент лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия
E-mail: hazievaelf@mail.ru

Приводится наблюдение из практики – сочетанная патология ишемического инсульта, инфаркта миокарда и тромбоза левой ноги. Проводилась инотропная поддержка, выполнена тромбаспирация – на контрольной ангиографии кровотоков не восстановлен. На фоне проводимого лечения наблюдалось состояние с отрицательной динамикой в виде нарастания общемозговой симптоматики, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Через сутки интубирована и переведена на искусственную вентиляцию легких. Наблюдалось ухудшение состояния, остановка сердечной деятельности, наступила клиническая смерть, начат комплекс сердечно-легочной реанимации, констатирована биологическая смерть.

Ключевые слова: коморбидный пациент, геморрагический инсульт, тромбаспирация, полиорганная недостаточность.

Введение

Глобальная проблема коморбидных состояний, таких как одновременное сочетание ишемического инсульта, инфаркта миокарда и тромбоза конечностей требует пристального внимания. [12, с. 3]. Несмотря на относительно низкую распространенность, эти случаи характеризуются крайне высокой летальностью и инвалидизацией [18, с. 2]. Важно понимать тесную взаимосвязь факторов риска, предрасполагающих к развитию как инфаркта миокарда, так и инсульта. Артериальная гипертензия, дислипидемия, пожилой возраст, сахарный диабет (СД), злоупотребление алкоголем и курение являются общеизвестными факторами риска. [7, с. 5]. К ним следует добавить мультифокальный атеросклероз и субклиническое воспаление, которые играют важную, часто недооцененную роль в развитии этих заболеваний [2, с. 3]. Ишемический инсульт – это острое нарушение мозгового кровообращения, возникающее вследствие окклюзии или критического стеноза артерий головного мозга, приводящее к необратимому некротическому повреждению в зоне кровоснабжения пораженного сосуда. [4, с. 5]. Атеротромбоз – не только генерализованное, но и постоянно прогрессирующее заболевание. Стабильные формы проявлений (например, стенокардия) связаны с увеличением размеров атеросклеротической бляшки, которая постепенно суживает просвет артерии. Пока сохранены покрывающая и монослой эндотелия, покрывающие бляшку, проявления атеротромбоза носят стабильный характер. Но при появлении трещины или разрыва фиброзной покрывающей оболочки дефект «прикрывается» тромбом. [9, с. 7]. Появление на поверхности атеромы тромба создаёт условия для нестабильности кровообращения органа. При драматическом нарастании тромба развивается окклюзия артерии, что может завершиться развитием инфаркта миокарда, ишемического инсульта и гангрены нижней конечности. Важно подчеркнуть, что эффективная профилактика, включающая в себя контроль факторов риска, является ключом к снижению заболеваемости и смертности от инсульта и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. [19, с. 2].

Клинический случай

Пациентка А., 62 лет экстренно поступила в Региональный сосудистый центр (РЦС) Республиканской клинической больницы № 1 г. Ижевска, с жалобами на слабость в левых конечностях, в сознании, в течение 3-х дней употребляла алкоголь. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III ст., риск 4; хроническая сердечная недостаточ-

ность II A (венозный застой в легких, выпот в перикарде, двусторонний гидроторакс); ишемическая болезнь сердца; легочная гипертензия; атеросклероз аорты и ее ветвей; атриомегалия, недостаточность митрального клапана I–II, недостаточность трикуспидального клапана II; нарушение ритма сердца по типу постоянной тахиформы фибрилляции предсердий, одиночных желудочковых экстрасистол; стабильная стенокардия напряжения, функциональный класс II. АД при поступлении 60/40 мм рт. ст., проводилась инотропная поддержка. Объективно: в сознании, левосторонний центральный гемипарез, АД при поступлении 60/40 мм рт. ст. Общее состояние тяжелое, уровень сознания по Шкале ком Глазго (ШКГ) 14 баллов. Кожные покровы телесного цвета, обычной влажности, без патологических высыпаний. Отеки не определяются. Видимые слизистые оболочки: розовые, без патологических высыпаний. Костно-мышечная система без патологических изменений. Аускультативно дыхание проводится по всем отделам, хрипов нет. Перкуторно границы сердца не изменены; аускультативно тоны сердца ясные, ритмичные, патологических шумов не определяется. Пальпация органов брюшной полости безболезненна, печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптомы раздражения брюшины не определяются. Область проекции почек внешне не изменена, симптом поколачивания отрицательный. Мочеиспускание не затруднено. Менингеальные симптомы не определяются. Термометрия 36,6°, частота пульса 78 в минуту, насыщение крови кислородом 98%, АД 60/40 мм рт. ст. Неврологический статус: в сознании, вялая, ШКГ 14 баллов. Понимает обращенную речь, инструкции выполняет после нескольких повторений, менингеальных знаков нет. Зрачки одинаковые, на свет реагируют, движения глаз сохранены, левая носогубная складка сглажена. Язык по средней линии. Речь односложная, с умеренной дизартрией. Тонус в конечностях слева снижен, рефлексы конечностей живые, без четкой разницы, патологических стопных знаков нет. Левосторонний центральный гемипарез до плечевой в руке, 1 б в ноге. Неглект-синдром слева. Лабораторно-инструментальные методы исследования: Клинический анализ крови: лейкоциты $11,63 \times 10^9/\text{л}$ (лейкоцитоз), $\text{MCV } 103,6 \text{ fL}$, $\text{RDW SD } 59,7 \text{ fL}$. Биохимический анализ крови: мочевина 9,3 ммоль/л, креатинин 224,0 мкмоль/л, ПВ 11,9 сек, МНО 1,08, фибриноген 2,12 г/л, АЧТВ 31,7 сек. Газовый состав крови: $\text{pO}_2 36,3 \text{ mmHg}$, $\text{sO}_2 28,4\%$, $\text{cCa}^{2+} 0,87 \text{ mmol/L}$, $\text{cCl}^- 111 \text{ mmol/L}$, $\text{cLac } 7,4 \text{ mmol/L}$, $\text{ctBil } 30$. По результатам эхокардиографии: снижение систолической функции ЛЖ, тахикардия, НМК II, НТК III, расширение предсердий и ПЖ, значительная легочная гипертензия. По результатам электрокардиографии (ЭКГ): желудочковая экстрасистолия, патологическая депрессия сегмента ST, субэндокардиальное повреждение. На следующие сутки снова выполнена ЭКГ: неправильная форма трепетания предсердий, со средней ЧСЖ=195 уд/мин, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. Признаки ишемии миокарда боковой области. При поступлении проведена КТ (компьютерная томография) головного мозга, компьютерная ангиография сосудов голов-

ного мозга: КТ-картина ОНМК (острого нарушения мозгового кровообращения) по ишемическому типу в бассейне правой СМА (средней мозговой артерии), острая стадия, на фоне окклюзии сегмента M1 правой СМА. Гиперденсивный симптом СМА [рис. 1]. КТ-признаки вторичной геморрагической трансформации (паренхиматозная гематома 1-го типа) в области базальных ядер справа [рис. 2]. Участок некроза левой височной доли [рис. 3]. Далее было принято решение о проведении тромбэкстракции. По шкале NIHSS (отражает степень тяжести инсульта) 16 баллов, локализация окклюзии СМА M1–2 сегмент, размер инфаркта по шкале ASPECTS 5–6 баллов, что соответствует показаниям к проведению данной процедуры согласно реперфузионному протоколу. С техническими сложностями реканализирована зона окклюзии, правой СМА, получены гетерогенные тромботические массы. Дальнейшие 4-х кратные попытки тромбоэкстракции – безуспешны. При 5-ой попытке получен плотный сферический тромбозембол. По шкале восстановления перфузии при ишемическом инсульте у данной пациентки 2B стадия с перфузией >50% участка кровоснабжения окклюзированной артерии. Выполнена тромбоэкстракция, но на контрольной ангиографии кровотока по СМА не восстановлен, сохраняется окклюзия M1–2 сегмента правой СМА. Для дальнейшего лечения направлена в отделение реанимации РСЦ, где проводилась интенсивная терапия и терапия сопутствующих заболеваний. По данным селективной ангиографии и дуплексного сканирования артерий нижних конечностей обнаружена окклюзия бедренной артерии. Осмотрена сосудистым хирургом, с учетом давности развития окклюзии наблюдается отсутствие пульсации, гипотрофия, формирование контрактуры, вследствие этого оперативное лечение на сосудах левого бедра не показано. Коллатеральная пульсация на уровне колена присутствует. В дальнейшем развился инфаркт миокарда боковой стенки левого желудочка. Через сутки отмечается тяжелое состояние с резко-отрицательной динамикой в виде нарастания общемозговой симптоматики, дыхательной недостаточности, сердечно-сосудистой недостаточности, была переведена на ИВЛ (искусственная вентиляция легких). Наблюдается дальнейшая отрицательная динамика, рефрактерность к вазопрессорной поддержке, кома третьей степени, сознания нет, глаза не открывает, отсутствует реакция на внешние раздражители, наблюдается арефлексия и диффузная мышечная атония. Зрачки расширены, реакция на свет отсутствует. Продолжается ИВЛ через эндотрахеальную трубку, дыхание везикулярное. Затем фиксируется остановка сердечной деятельности, наступила клиническая смерть, начат комплекс сердечно-легочной реанимации (СЛР) в полном объеме, на фоне безуспешности констатирована биологическая смерть.

Протокол патолого-анатомического вскрытия

Клинико-патологический эпикриз: непосредственной причиной смерти пациентки А. является отек головного мозга и острая сердечная недостаточность вследствие инфаркта мозга и острого инфаркта миокарда. Основные заболевания: 1. инфаркт

головного мозга в области правой височной доли с геморрагической трансформацией. 2. ИБС: острый инфаркт миокарда в области передней стенки левого желудочка. Диффузный мелкоочаговый кардиосклероз. Фоновые заболевания: атеросклероз аорты и ее ветвей в стадии осложненных поражений. Гипертоническая болезнь (масса сердца 500 г), толщина стенки левого желудочка 1,8 см. Осложнения: отек и дислокация головного мозга, отек легких, паренхиматозная дистрофия и венозное полнокровие внутренних органов.

Основные патолого-анатомические изменения

Масса головного мозга 1410 г. консистенция головного мозга дряблая, участок 4*4*3 см в области правой височной доли кашицеобразной консистенции, желто-серого цвета с бурыми участками. Желудочки несколько расширены, содержат прозрачный ликвор. Продолговатый мозг дряблый, отмечается наличие странгуляционной борозды на миндалинах мозжечка. Размеры сердца 15*10*8 см, массой 500 г, эпикард и перикард гладкие, в полости сердечной сорочки мутная желтая жидкость в объеме 70 мл. Консистенция сердечной мышцы дряблая. Толщина стенки левого желудочка 1,8 см, правого 0,4 см. Миокард цвета вареного мяса с серыми прожилками, в области передней стенки участок желто-бурого цвета 3*2*1 см, полости расширены. Венечные артерии стенозированы на 50% за счет фиброзных бляшек, в аорте множественные склеротические бляшки, частично изъязвлены и обызвествлены.

Обсуждение

Можно предположить о существовании определенных механизмов в сопряженном развитии инфаркта миокарда на фоне острого нарушения мозгового кровообращения. [5, с. 5]. Нейрогенный стресс: при ишемическом инсульте (чаще при субарахноидальном кровоизлиянии) выброс катехоламинов и спазм коронарных артерий напрямую оказывает токсическое действие на кардиомиоциты. [10, с. 1].

Инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения относятся к критическим состояниям, которые требуют оперативного вмешательства со стороны врачей. [14, с. 5]. Эти заболевания значительно сказываются на состоянии организма, способны вызвать инвалидизацию и могут привести к высоким показателям летальности. [13, с. 6].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно фиксируется около 17,9 миллиона случаев смерти, связанных с этими заболеваниями, что составляет 32% от общего числа смертей. [15, с. 4]. Одной из основных причин этих состояний специалисты называют мультифочальный атеросклероз, который затрагивает как коронарные, так и сонные артерии [1, с. 3]. Следует подчеркнуть, что адекватное лечение и нормализация состояния способствуют снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на уров-

не 30–60%. [16, с. 5]. Нестабильные атеросклеротические бляшки способны активизировать воспалительные процессы в других сосудах, увеличивая риск инфаркта и инсульта. [17, с. 4]. Результаты исследований демонстрируют, что неустойчивые атеросклеротические бляшки способны инициировать воспалительные реакции в различных участках сосудистой системы. [11, с. 2]. Воспалительные медиаторы оказывают влияние на эндотелий, провоцируя рост уровня С-реактивного белка, интерлейкинов и фактора некроза опухоли-α. Данная реакция способствует возникновению воспалительных процессов в сосудах мозга и увеличивает вероятность цереброваскулярных нарушений. [3, с. 3]. Наблюдается прямая зависимость между ишемическим инсультом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Гипоксия, вызванная сердечной недостаточностью, негативно влияет как на сердце, так и на головной мозг. [8, с. 3]. Одной из причин церебральной ишемии становится снижение сокращаемости миокарда, приводящее к некрозу сердечной мышцы и ухудшению мозговой гемодинамики. [6, с. 4]. Это создает предпосылки для ишемических процессов в головном мозге, подчеркивая важность глубокого понимания патогенеза подобных состояний. [20, с. 5].

Литература

1. Грачев НИ, Раповка ВГ. Клинический случай эндоваскулярного лечения при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта 2023. № 2 (92).
2. Зыков МВ, Буцев ВВ, Сулейманов РР. Инфаркт миокарда, осложненный ишемическим инсультом: факторы риска, прогноз, нерешенные проблемы и риска, прогноз, нерешенные проблемы и перспективы профилактики 2021. № 1
3. Сраилова КБ, Раимкулов БН, Нургужаев ЕС, Раимкулова ХБ Патогенез, клинические проявления инсультов, лечение 2023. № 3
4. Парфенов ВА, Острый период ишемического инсульта: диагностика и лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. № 1.
5. Парфенов ВА, Некоторые аспекты диагностики и лечения ишемического инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. № 1.
6. Зыков МВ, Буцев ВВ, Сулейманов РР. Инфаркт миокарда, осложненный ишемическим инсультом: факторы риска, прогноз, нерешенные проблемы и перспективы профилактики. РФК. 2021. № 1.
7. Парфенов ВА. Венозные тромбозомболические осложнения при ишемическом инсульте и их профилактика. 2012. № 5.
8. Константинова ЕВ, Шостак НА, Гиляров МЮ. Современные возможности реперфузионной терапии инфаркта миокарда и ишемического инсульта. 2015. № 1.

9. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака
10. Домашенко МА, Максимова МЮ, Лоскутников МА, Кистенев БА., Коновалов РН, Системный медикаментозный тромболизис в остром периоде ишемического инсульта. 2008. № 2.
11. Жмуров ДВ, Парфентева МА, Семенова ЮВ. ИНФАРКТ МИОКАРДА 2020. № 31 (83).
12. Галявич АС, Якупов ИФ, Миннетдинов РШ. Современные подходы к диагностике и лечению инфаркта миокарда в условиях межрегионального клинко-диагностического центра 2008. № 6.
13. Филиппов ЕВ, Петров ВС, Окорочков ВГ. ИБС, инфаркт миокарда и инсульт. Распространенность, ассоциации, влияние на исходы (по данным исследования МЕРИДИАН-РО). 2015. № 8.
14. Кузнецов АН. Анти тромботическая терапия при ишемическом инсульте: руководство для врачей /А.Н. Кузнецов, К.В. Лядов, З.А. Суслина, Н.Н. Яхно; под ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: Печатный Город, 2004. – 32 с.
15. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий // Фундаментальные исследования. – 2012. –№ 8. – С. 424–427.
16. Cordero A. Clustering of target organ damage increases mortality after acute coronary syndromes in patients with arterial hypertension/A.Cordero, P. Morillas, V. Bertomeu-Gonzalez, J.Quiles, P. Mazón, J. Guindo, F. Soria, A. Llácer, I. Lekuona, J.R. Gonzalez-Juanatey // Journal of Human Hypertension. – 2011. – Vol. 25. – P. 600–607
17. Yusuf S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 937–952.
18. Болезни нервной системы. Рук. для врачей. В 2 т. / Под ред. Н.Н. Яхно. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2007. – Т. 1. – 744 с.
19. Фирсов А.А., Смирнов А.А., Усанова Т.А., Фирсова С.В. Современные возможности профилактики и терапии сосудистых когнитивных нарушений // Архив внутренней медицины. 2013. № 3.
20. Лохматкина НВ. Острые нарушения мозгового кровообращения в общей врачебной практике 2008. № 2.

CLINICAL CASE OF A COMORBID PATIENT WITH ISCHEMIC STROKE, MYOCARDIAL INFARCTION AND LEG THROMBOSIS

Malkova A.A., Oleneva S.A., Khazieva E.R.

Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, First Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the UR

A case report is presented – combined pathology of ischemic stroke, myocardial infarction and thrombosis of the left leg. Inotropic support was administered, thrombospiration was performed – control angiography did not restore blood flow. Against the background of

the treatment, a condition with negative dynamics was observed in the form of an increase in general cerebral symptoms, respiratory and cardiovascular failure. A day later, she was intubated and transferred to artificial ventilation. Deterioration of the condition, cardiac arrest, clinical death occurred, cardiopulmonary resuscitation was started, biological death was confirmed.

Keywords: comorbid patient, hemorrhagic stroke, thrombospiration, multiple organ failure.

References

1. Grachev N.I., Rapovka V.G. Clinical case of endovascular treatment for a combination of myocardial infarction and ischemic stroke 2023. No. 2 (92).
2. Zykov M.V., Butsev V.V., Suleimanov R.R. Myocardial infarction complicated by ischemic stroke: risk factors, prognosis, unresolved problems and risk factors, prognosis, unresolved problems and prevention prospects 2021. No. 1
3. Srailova K.B., Raimkulov B.N., Nurguzhaev E.S., Raimkulova H.B Pathogenesis, clinical manifestations of strokes, treatment 2023. No. 3
4. Parfenov V.A. Acute period of ischemic stroke: diagnosis and treatment. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2009. No. 1.
5. Parfenov V.A. Some aspects of diagnosis and treatment of ischemic stroke. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2010. No. 1.
6. Zykov M.V., Butsev V.V., Suleimanov R.R. Myocardial infarction complicated by ischemic stroke: risk factors, prognosis, unresolved problems and prevention prospects. RFC. 2021. No. 1.
7. Parfenov V.A. Venous thromboembolic complications in ischemic stroke and their prevention. 2012. No. 5.
8. Konstantinova E.V., Shostak N.A., Gilyarov M. Yu. Modern possibilities of reperfusion therapy for myocardial infarction and ischemic stroke. 2015. No. 1.
9. Clinical guidelines. Ischemic stroke and transient ischemic attack
10. Domashchenko M.A., Maksimova M.Yu., Loskutnikov MA, Kistenev B.A., Konovalov RN. Systemic drug thrombolysis in the acute period of ischemic stroke. 2008. No. 2.
11. Zhmurov D.V., Parfenteva M.A., Semenova Yu.V. MYOCARDIAL INFARCTION 2020. No. 31 (83).
12. Galyavich A.S., Yakubov I.F., Minnetdinov RS. Modern approaches to the diagnosis and treatment of myocardial infarction in the conditions of the interregional clinical diagnostic center 2008. No. 6.
13. Filippov E.V., Petrov V.S., Okorokov V.G. Ischemic heart disease, myocardial infarction and stroke. Prevalence, associations, impact on outcomes (according to the MERIDIAN-RO study). 2015. No. 8.
14. Kuznetsov A.N. Antithrombotic therapy for ischemic stroke: guide for doctors / A.N. Kuznetsov, K.V. Lyadov, Z.A. Suslina, N.N. Yakhno; edited by Yu.L. Shevchenko. – M.: Pechatny Gorod, 2004. – 32 p.
15. Starodubtseva O.S., Begicheva S.V. Analysis of stroke incidence using information technology // Fundamental research. – 2012. – No. 8. – P. 424–427. 16. Cordero A. Clustering of target organ damage increases mortality after acute coronary syndromes in patients with arterial hypertension/A. Cordero, P. Morillas, V. Bertomeu-Gonzalez, J. Quiles, P. Mazón, J. Guindo, F. Soria, A. Llácer, I. Lekuona, J.R. Gonzalez-Juanatey // Journal of Human Hypertension. – 2011. – Vol. 25. – R. 600–607
17. Yusuf S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – R. 937–952.
18. Diseases of the nervous system. Manual for physicians. In 2 volumes / Ed. by N.N. Yakhno. – 4th ed., revised and enlarged. – M.: Medicine, 2007. – Vol. 1. – 744 p.
19. Firsov A.A., Smirnov A.A., Usanova T.A., Firsova S.V. Modern possibilities of prevention and therapy of vascular cognitive impairment // Archives of Internal Medicine. 2013. No. 3.
20. Lokhmatkina N.V. Acute cerebrovascular accidents in general medical practice 2008. No. 2.

Сахабетдинов Булат Айратович,

ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Казанского государственного медицинского университета
E-mail: b.sahabet@gmail.com (автор для переписки)

Бобрихина Анастасия Сергеевна,

студент, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России
e-mail: abobrikhina@mail.ru

Абызова Алия Чингизовна,

студент, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Луньков Егор Игоревич,

студент, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Курбангалеев Арсен Ирекович,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; руководитель научно-внедренческого центра эндохирургии Минздрава Республики Татарстан; руководитель хирургической службы ГАУЗ ЦГКБ № 18

Папиллостеноз – патологическое состояние, характеризующееся развитием воспалительного процесса и формированием рубцовой ткани в зоне расположения большого дуоденального сосочка и конечного отдела общего желчного протока. Заболевание является ключевой причиной рецидивирующего болевого синдрома, холангитов, панкреатитов, механической желтухи. Данная статья посвящена комплексному анализу современного состояния проблемы папиллостеноза. В ней будут рассмотрены этиология и патогенез заболевания, особенности клинической картины, современные алгоритмы диагностики (с акцентом на роль эндоскопических и функциональных методов), дифференциальная диагностика, а также актуальные подходы к лечению, включая оценку эффективности и рисков различных вмешательств. Понимание папиллостеноза как органической причины обструкции необходимо для своевременной постановки диагноза, предотвращения осложнений и выбора оптимальной стратегии ведения пациентов. Цель исследования: проанализировать и систематизировать актуальные источники литературы по данной теме. Материалы и методы: анализ отечественной и зарубежной литературы. Результаты. Этиологические факторы включают инфекционно-воспалительные процессы (холангит, дуоденит, панкреатит), **травматические повреждения** (ятрогенные при ЭРХПГ, эндоскопических вмешательствах), врожденные аномалии развития большого дуоденального сосочка. Ключевая роль в патогенезе папиллостеноза принадлежит воспалительно-рубцовому процессу, который запускает цепочку патологических изменений, приводящих к структурной и функциональной деформации БДС и нарушению билиарного оттока. Клиническая картина неспецифична, что затрудняет диагностику. Для заболевания характерны болевой, желтушный синдромы, диспепсические расстройства. Диагностика требует системного подхода с использованием ультразвукового исследования, эндоскопической ультрасонографии, МРТ-холангиографии, HIDA-сканирования, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии. Современные тенденции показывают, что в лечении папиллостеноза широкое распространение получили малоинвазивные методики, такие как ретроградная эндоскопическая папиллосфинктеротомия (РЭПСТ), EUS-BD, антеградная холедохоскопия с последующим бужированием. В связи с тем, что отсутствует стандартизированный подход к выбору тактики лечения, хирурги могут придерживаться различных стратегий, основан-

ная на причине холестаза, продолжительности заболевания, тяжести состояния пациента. Заключение. Прогноз папиллостеноза напрямую зависит от своевременности диагностики и правильно выбранного метода лечения. Современные подходы к диагностике и лечению позволяют значительно улучшить результаты терапии и качество жизни пациентов. Таким образом, папиллостеноз остается актуальной проблемой современной медицины, требующей дальнейшего изучения для совершенствования методов диагностики и разработки более эффективных подходов к лечению данного заболевания.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, папиллостеноз, эндоскопия, диагностика, холедохоскопия.

Введение

Папиллостеноз представляет собой заболевание, характеризующееся органическим сужением просвета терминального отдела общего желчного и главного панкреатического протока в области большого дуоденального сосочка. Стеноз нарушает нормальный пассаж желчи и панкреатического секрета, приводя к развитию билиарной и панкреатической гипертензии [1]. Стенозирующий дуоденальный папиллит преимущественно выступает как вторичный процесс, где желчнокаменная болезнь выступает в качестве основного заболевания. Согласно статистическим данным стеноз большого дуоденального сосочка встречается в 25,7% случаев у пациентов с ЖКБ, при этом в подавляющем большинстве стеноз сочетается с холедохолитиазом. Первичная форма данной патологии, не связанная с триггерами (ЖКБ, парафатеральные дивертикулы, аномалии развития желчного протока, анатомические особенности фатерова сосочка), встречается реже [2]. Данная патология является частой причиной рецидивирующего болевого синдрома, холангитов, панкреатитов и желтухи, особенно у пациентов после холецистэктомии. Несмотря на достижения эндоскопии, папиллостеноз остается диагностической и терапевтической проблемой: его симптомы часто имитируют функциональную дисфункцию сфинктера Одди (СОД) а поздняя диагностика ведет к необратимым фиброзным изменениям.

Результаты

Папиллярный стеноз и желчнокаменная болезнь имеют тесную патогенетическую связь, где желчнокаменная болезнь выступает значимым предиктором развития стеноза. Это обусловлено общей анатомической и функциональной связью органов билиарной системы. Факторами риска для ЖКБ и папиллостеноза являются: нарушение обмена желчных кислот, дисхолия, гиподинамия, ожирение, эндокринные нарушения, наследственная предрасположенность [3]. Патогенетические звенья включают в себя миграцию конкрементов в дисталь-

ный отдел холедоха, происходит их вклинение в область большого дуоденального сосочка. Это ведет к острой ишемии слизистой, некрозу, микроразрывам мышечного слоя сфинктера Одди. Для предотвращения развития осложнений следует выбрать оптимальный диагностический алгоритм. В современной российской практике **стандартным диагностическим протоколом** является комбинация двух основных методов: **ультразвуковое исследование (УЗИ)**, **эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ)**. При недостаточной информативности ЭРПХГ **алгоритм диагностики** предусматривает дополнительные методы обследования: **компьютерная томография (КТ)**, **магнитно-резонансная томография (МРТ)**, **Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) с интраоперационной холецистографией (ИОХГ)** Такой многоуровневый подход позволяет получить максимально полную картину заболевания и принять обоснованное решение о дальнейшем лечении пациента [4].

Клинические проявления

Клиническая картина папиллостеноза неспецифична. Наиболее частым симптом является боль, которая локализуется в правом подреберье, эпигастриальной области, иногда иррадирует в лопатку и спину, имеет интенсивный, приступообразный, давящий или схваткообразный характер. Часто боли дуоденального типа или голодные, в некоторых случаях боль может возникать с первыми глотками пищи (сфинктерная боль).

Стеноз БДС проявляется в трех клинических формах: билиарной, панкреатической и смешанной. Для билиарной гипертензии характерна механическая желтуха, кожный зуд, холурия, ахоличный стул. Панкреатическая форма может включать в себя острый рецидивирующий панкреатит, хронический панкреатит, боли в эпигастрии опоясывающего характера. Смешанная же форма включает в себя симптомы обеих предыдущих форм [5,6].

Диагностика папиллостеноза

Манометрия сфинктера Одди

Манометрия сфинктера Одди признана эталонным методом диагностики папиллостеноза и дисфункции сфинктера Одди. Этот метод позволяет получать прямые количественные данные о работе сфинктера, что делает его незаменимым инструментом в клинической практике. **Современная методика** включает ретроградную канюляцию большого дуоденального сосочка специальным трехпросветным манометрическим катетером. **Базальное давление** является ключевым параметром при манометрии. Нормальные показатели варьируются от 3 до 35 мм рт. ст., где за нулевую отметку принимается давление в двенадцатиперстной кишке. Значения выше 40 мм рт. ст. считаются патологическими. **Важным аспектом** является седация пациен-

тов. Большинство препаратов для седации влияют на моторику сфинктера Одди, что может искажать результаты. Единственным безопасным седативным средством признан диазепам.

Чувствительность методики не является абсолютной. У 35% пациентов с 1 типом дисфункции сфинктера Одди (стеноз БДС) и у 30–65% пациентов с функциональными нарушениями (2 и 3 типы) могут наблюдаться нормальные показатели базального давления. При повторной манометрии у пациентов с сохраняющимися симптомами в 42% случаев выявляются ранее не обнаруженные изменения [7,8].

УЗИ

Ультразвуковое исследование является первоочередным, неинвазивным и широкодоступным методом исследования при подозрении на патологию билиарного тракта, включая папиллостеноз. Основная ценность заключается в визуализации косвенных признаков обструкции терминального отдела общего желчного и панкреатического протоков, к которым относят: расширение внепеченочных желчных протоков (диаметр ОЖП > 8 мм), расширение внутрипеченочных желчных протоков (признаки древовидного расхождения расширенных протоков в виде «рождественской елки» либо расширение протоков вокруг ворот печени – «павлиний глаз»), утолщение стенки ОЖП в дистальном отделе, диаметр главного панкреатического протока >2–3 мм в теле или хвосте поджелудочной железы, синдром «двойного протока» – сочетание расширенного главного панкреатического и общего желчного протоков. Исследование, проведенное на группе из 35 пациентов с различными патологиями большого дуоденального сосочка (включая как опухолевые, так и неопухолевые стенозы), продемонстрировало высокую диагностическую ценность трансабдоминального ультразвукового исследования. При оценке способности метода выявлять нарушения проходимости дистального отдела желчевыводящих путей были получены следующие результаты: **чувствительность метода** составила 90%, **специфичность** достигла 88% [9].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография представляет собой инвазивный метод диагностики, позволяющий визуализировать желчные протоки и оценить состояние сфинктера Одди. Суть данного рентгеноэндоскопического метода заключается в ретроградном введении контрастного вещества через эндоскоп с помощью канюли. Благодаря процедуре оценивают анатомическое строение, проходимость, патологические изменения желчевыводящих и панкреатических протоков [10].

Эндоскопическая ультрасонография

Эндоскопическая ультрасонография – ключевой метод диагностики папиллостеноза, значительно превосходящий УЗИ органов брюшной полости по точности визуализации БДС. Его преимущество

заключается в возможности детально визуализировать терминальный отдел холедоха и область большого дуоденального сосочка. Это особенно важно при подозрении на новообразования, которые могут быть не видны при обычном УЗИ. ЭУС предоставляет схожую с другими методами картину патологии желчевыводящих путей. При обследовании визуализируется характерное расширение верхней части общего желчного протока, которое равномерно сужается в нижней части в виде конуса.

Диагностическая ценность метода также проявляется в способности обнаруживать мелкие конкременты, признаки микролитиаза. Эти находки могут быть как самостоятельной причиной расширения холедоха и болевого синдрома, так и осложнением папиллостеноза. В исследовании M.I. Canto, где оценивалась диагностическая эффективность эндоскопической ультрасонографии и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, пришли к следующим результатам: показатели успешности ЭУС и ЭРХПГ составили 98% и 94% процентов соответственно. Таким образом, ЭУС представляет собой более безопасную и экономически выгодную альтернативу эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРХПГ) при диагностике холедохолитиаза, сохраняя при этом высокую точность обследования [11].

HIDA-сканирование

HIDA-сканирование представляет собой радиоизотопный метод диагностики, позволяющий оценить состояние желчевыводящих путей. Суть метода заключается в использовании радиоизотопного препарата ^{99m}Tc -HIDA, который накапливается в печени и выделяется вместе с желчью.

В исследовании, включавшем 26 пациентов с болевым синдромом после холецистэктомии, сравнивались два метода диагностики папиллярного стеноза: традиционная эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и менее инвазивное ^{99m}Tc -HIDA-сканирование. Результаты показали высокую диагностическую ценность ^{99m}Tc -HIDA-сканирования: у 13 из 26 пациентов были выявлены признаки обструкции, подтвержденные ЭРХПГ, а у 11 пациентов показатели сканирования оказались в пределах нормы, что также подтвердилось более инвазивным методом. Таким образом, ^{99m}Tc -HIDA-сканирование представляет собой эффективную и безопасную альтернативу ЭРХПГ в диагностике папиллярного стеноза [12].

Существует множество предрасполагающих факторов для развития папиллостеноза, одним из таких является аномалии развития пузырного протока. Зачастую длинный, извитой проток способствует застою желчи. Аномалии впадения пузырного протока могут косвенно влиять на давление в билиарном тракте. Хроническое повышение давления, застой, микролиты способствуют дуоденобилиарному рефлюксу. Создаются условия для хронического папиллита и последующего фиброза

в области БДС и как следствие возникает папиллостеноз.

В одном из исследований отмечается важность знания о вариантах анатомии пузырного протока и методов диагностики для практики хирурга, так как позволяет снизить интра и послеоперационные осложнения. Авторы считают, что предоперационная подготовка должна включать МРТ-холангиографию для более корректного выявления анатомических особенностей, таким образом данная методика позволяет сделать хирургическое вмешательство более безопасным [13].

Дифференциальная диагностика стенозирующего дуоденального папиллита проводится с дисфункцией сфинктера Одди. ДСО развивается на фоне двух основных патологических состояний, которые не связаны с образованием камней в желчном пузыре, неопухолевого стеноза БДС или дискинезии сфинктера Одди. Стоит отметить, что ДСО характеризуется отсутствием органических изменений, нормальными результатами манометрии после купирования болевого симптома, положительной динамикой при медикаментозном лечении, положительный провокационный тест Нарди с морфином и простигмином. Для постановки диагноза СОД необходимо наличие характерного болевого синдрома, соответствующего критериям Римского консенсуса III (2006): локализация боли в эпигастрии или правом верхнем квадранте живота, длительность эпизодов более 30 минут, повторяющиеся через разные промежутки времени, умеренная или сильная интенсивность, отсутствие облегчения после стула, смены положения или приема антацидов, нарушение повседневной активности, исключение структурных заболеваний. Дополнительным методом исследования для определения типа дисфункции является биохимическом анализ крови. При билиарном типе наблюдается повышение печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЩФ, билирубин) во время болевых приступов при нормальных показателях амилазы и липазы. Панкреатический тип характеризуется высокими показателями липазы и амилазы [14].

Лечение

Широко применимыми методами лечения являются ретроградная холедохопанкреатография и эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

Многолетний опыт применения ретроградной эндоскопической папиллосфинктеротомии в практике хирургов говорит об эффективности методики. Согласно исследованиям, техника ретроградной эндоскопической папиллосфинктеротомии (РЭПСТ) предлагает множество преимуществ, таких как высокая эффективность и способность осуществить полное обследование внепеченочных желчных путей в 98% случаев [15]. Ее низкая травматичность, быстрое разрешение клинических проявлений обтурационной желтухи и холангита, а также возможность проведения радикальной

операции в наиболее благоприятных условиях отмечены в работах [16].

Однако, проведение РЭПСТ может сопровождаться осложнениями, такими как ретродуоденальная перфорация, панкреатит и кровотечение, что требует строгого определения показаний для оперативного вмешательства при стенозе общего желчного протока. Разумное решение в выборе подхода позволяет избежать излишних вмешательств, которые могут повредить сфинктерный аппарат и спровоцировать осложнения, и в то же время, при обоснованном применении РЭПСТ, данный метод может стать эффективным способом лечения.

Всё большую популярность приобретает эндоскопическая антеградная холедохоскопия в связи с меньшим количеством недостатков в отличие от РЭПСТ. Методика показала свою эффективность (96,8%) и высокую чувствительность за счет оптического компонента и бужирования [17].

При невозможности и неэффективности традиционной ЭРХПГ альтернативным методом лечения папиллостеноза выступает EUS-BD. **Основными показаниями** к применению EUS-BD являются различные анатомические патологии, которые осложняют или делают невозможным проведение канюлирования сосочка при помощи дуоденоскопа с боковым обзором. К таким патологиям относятся: обструкция выходного отдела желудка, стеноз двенадцатиперстной кишки, опухолевые поражения ампулы, наличие периампулярного дивертикула. Техника широко применима у пациентов с анатомическими изменениями после следующих операций: шунтирование желудка по Ру, гепатоэнтеростомия по Ру, частичная гастрэктомия, панкреатодуоденальная резекция. Также метод EUS-BD с биопсией применяется у пациентов, имеющих гастродуоденальные стенты, которые создают механические препятствия для доступа к ампуле при проведении стандартных эндоскопических процедур. Caillol F с соавторами оценивали клиническую и техническую эффективность лечения доброкачественного билиарного стеноза методом EUS-BD. Согласно результатам исследования технический успех составил 89%. **Клиническая эффективность** метода подтверждается отсутствием рецидивов в течение 435 дней наблюдения после удаления стента у 13 пациентов. Процедура была полностью безопасной, отсутствовали летальные исходы, наблюдался низкий процент серьезных осложнений. Таким образом, EUS-BD является эффективным и безопасным методом лечения доброкачественного билиарного стеноза при недоступном сосочке, что делает его ценным дополнением к существующим методам лечения данной патологии [18].

Заключение

Прогноз папиллостеноза напрямую зависит от своевременности диагностики и правильно выбранного метода лечения. Современные подходы

к диагностике и лечению позволяют значительно улучшить результаты терапии и качество жизни пациентов. Таким образом, папиллостеноз остается актуальной проблемой современной медицины, требующей дальнейшего изучения для совершенствования методов диагностики и разработки более эффективных подходов к лечению данного заболевания.

Литература

1. Шаповальянц С. Г., Мыльников А.Г., Паньков А.Г. [и др.] Диагностика холедохолитиаза и папиллостеноза у больных острым калькулезным холециститом // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 1–12.
2. Родионов В.В., Филимонов М.И., Могучев В.М. Калькулезный холецистит (осложненный механической желтухой) // *М*.-1991; 320с
3. Сахабетдинов Б.А., Курбангалеев А.И., Хизбуллина Э.А. [и др.] Факторы риска развития желчнокаменной болезни (обзор литературы) // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. – 2025. – Т. 15, № 2. – С. 97–104. – DOI 10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.5.
4. Диагностика холедохолитиаза. Обзор литературы / Б.А. Сахабетдинов, А.И. Курбангалеев, К.Н. Сахабетдинова [и др.] // *Innova*. – 2024. – Т. 10, № 2. – С. 46–56.
5. Гальперин Э.И. Заболевания желчных путей после холецистэктомии // *М.: Медицина*, 1988. – 272 с.
6. Мальярчук, В.И. Заболевания большого дуоденального сосочка // *М.*, 2004. – 168 с.
7. Орлов С.Ю. Значение эндоскопической папиллосфинктероманометрии в диагностике изолированного папиллостеноза и оптимизации техники эндоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.27 / Рос. гос. мед. ун-т. – Москва, 2001. – 30 с.
8. Sgouros S. N., Pereira S.P. Systematic review: sphincter of Oddi dysfunction – non-invasive diagnostic methods and long term outcome after endoscopic sphincterotomy // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2006. – Vol. 24. – P. 237–246.
9. Хитрова А. Н., Краснова Т.В., Будзинский А.А., Коваленко Т.В. Референтные значения диаметра холедоха по данным УЗИ в норме и при патологии. Критические пути обследования пациентов с предполагаемой патологией билиарной системы // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2002. – № 2. – С. 217.
10. Баулина, Е.А. Ретроградная холангиопанкреатография и эндоскопическая папиллосфинктеротомия в новой схеме эндохирургической тактики лечения холецистита, сопровождающегося билирубинемией // *Вестник хирургии им.И.И.Грекова*. – 2013. – № 3. – С. 86–88.

11. Canto M. I., Chack A., Stellato T., Sivak M.V. Endoscopic ultrasonography versus cholangiography for diagnosis choledocholithiasis // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 1998. – Vol. 47, No. 6. – P. 439–448.
12. Pace, R. F., Chamberlain M.J., Passi R.B. Diagnosing papillary stenosis by technetium-99m HIDA scanning // *Canadian Journal of Surgery*. – 1983. – Vol. 26, No. 2. – P. 191–193.
13. Сахabetдинов Б. А., Усманова Д.Р., Курбангалеев А.И. [и др.] Клиническая анатомия пузырного протока // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. – 2025. – Т. 15, № 2. – С. 32–38. – DOI 10.20340/vmi-rvz.2025.2.MORPH.2.
14. Kalayci C., Choudary C.P., Sherman S. et al. Correlation of secretin stimulated MRCP findings with sphincter of Oddi manometry // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 1999. – Vol. 49, No. 4. – 79A (abstract).
15. Насташенко, И.Л. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия // *Эндоскоп. хирургия*. – 2002. – № 6. – С. 48–51.
16. Истомин Н.П. Двухэтапная тактика лечения желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом // *Хирургия*. – 2005. – № 1. – С. 48–50.
17. Сахabetдинов, Б.А. Антеградная холедохоскопия при лапароскопической холецистэктомии – метод диагностики и лечения папиллостеноза // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 60–66. – DOI 10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.3.
18. Caillol F., Godat S., Solovyev A. [et al.] EUS-BD for calibration of benign stenosis of the bile duct in patients with altered anatomy or inaccessible papilla // *Endoscopy International Open*. – 2024. – Vol. 12, No. 3. – P. E377-E384. – DOI: 10.1055/a-2261-2968. – PMID: 38464978. – PMCID: PMC10919993.

PAPILLOSTENOSIS IS A TOPICAL ISSUE IN DISEASE DIAGNOSTICS

Sakhabetdinov B.A., Bobrikhina A.S., Abyzova A.C., Lun'kov E.I., Kurbangaleev A.I. Kazan State Medical University, Research and implementation center for endosurgery of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Central Clinical Hospital No. 18

Papillostenosis is a pathological condition characterized by the development of an inflammatory process and the formation of scar tissue in the area of the large duodenal papilla and the terminal section of the common bile duct. The disease is a key cause of recurrent pain syndrome, cholangitis, pancreatitis, and mechanical jaundice. This article is devoted to a comprehensive analysis of the current state of the problem of papillostenosis. It will consider the etiology and pathogenesis of the disease, features of the clinical picture, modern diagnostic algorithms (with an emphasis on the role of endoscopic and functional methods), differential diagnostics, as well as current approaches to treatment, including an assessment of the effectiveness and risks of various interventions. Understanding papillostenosis as an organic cause of obstruction is necessary for timely diagnosis, prevention of complications, and selection of the optimal strategy for patient management. Research objective: to analyze and systematize current sources of literature on this top-

ic. Materials and methods: analysis of domestic and foreign literature. Results. Etiological factors include infectious and inflammatory processes (cholangitis, duodenitis, pancreatitis), traumatic injuries (iatrogenic during ERCP, endoscopic interventions), congenital anomalies in the development of the major duodenal papilla. The key role in the pathogenesis of papillostenosis belongs to the inflammatory-cicatricial process, which triggers a chain of pathological changes leading to structural and functional deformation of the duodenal papilla and impaired biliary outflow. The clinical picture is non-specific, which complicates diagnosis. The disease is characterized by pain, icteric syndromes, dyspepsia disorders. Diagnosis requires a systematic approach using ultrasound, endoscopic ultrasonography, MRI cholangiography, HIDA scanning, endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Current trends show that minimally invasive techniques such as retrograde endoscopic papillosphincterotomy (REPS), EUS-BD, antegrade choledochoscopy with bougienage have become widespread in the treatment of papillostenosis. Due to the lack of a standardized approach to choosing treatment tactics, surgeons can adhere to various strategies based on the cause of cholestasis, duration of the disease, and severity of the patient's condition. Conclusion. The prognosis of papillostenosis directly depends on the timeliness of diagnosis and the correct choice of treatment method. Modern approaches to diagnosis and treatment can significantly improve the results of therapy and the quality of life of patients. Thus, papillostenosis remains an urgent problem of modern medicine, requiring further study to improve diagnostic methods and develop more effective approaches to the treatment of this disease.

Keywords: cholelithiasis, papillostenosis, endoscopy, diagnostics, choledochoscopy.

References

1. Shapovalyants S.G., Mylnikov A.G., Pankov A.G., Orlov S.Y., Freidovich D.A., Ardasenov T.B. Diagnosis of choledocholithiasis and papillostenosis in patients with acute calculous cholecystitis. // *Annals of surgical hepatology*. – 2004 – Vol. 9, No. 2. – P. 1–12.
2. Rodionov V.V., Filimonov M.I., Moguchev V.M. Calculous cholecystitis (complicated by mechanical jaundice) // *M.*–1991; P. 320
3. Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Khizbullina E.A., Shaydullina R.R., Bobrikhina A.S., Sayapova D.R. Risk factors for cholelithiasis (literature review). // *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. – 2025. – Vol. 15, No. 2. – P. 97–104.
4. Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Sakhabetdinova K.N. et al. Diagnosis of Choledocholithiasis. Literature Review. // *Innova*. – 2024. – Vol. 10, No. 2. – P. 46–56.
5. Gal'perin E.I. Biliary tract diseases after cholecystectomy // *M.: Medicine*, 1988. –272 p.
6. Malarchuk, V.I. Diseases of the major duodenal papilla // *M.*, 2004. – 168 p.
7. Orlov S. Yu. The Importance of Endoscopic Papillosphincteromanometry in the Diagnosis of Isolated Papillostenosis and Optimization of the Technique of Endoscopic Interventions on the Major Duodenal Papilla: Abstract of the Dissertation of a Candidate of Medical Sciences: 14.00.27 / Russian State Medical University. – Moscow, 2001. – 30 p.
8. Sgouros S. N., Pereira S.P. Systematic review: sphincter of Oddi dysfunction – non-invasive diagnostic methods and long term outcome after endoscopic sphincterotomy // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2006. – Vol. 24. – P. 237–246.
9. Khitrova A. N., Krasnova T.V., Budzinsky A.A., Kovalenko T.V. Reference values of the common bile duct diameter according to ultrasound data in norm and pathology. Critical paths of examination of patients with suspected pathology of the biliary system // *Ultrasound and functional diagnostics*. – 2002. – No. 2. – P. 217.
10. Baulina, E.A. Retrograde cholangiopancreatography and endoscopic papillosphincterotomy in a new scheme of endosurgical tactics for the treatment of cholecystitis accompanied by bilirubinemia // *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*. – 2013. – N3. – P. 86–88.
11. Canto M. I., Chack A., Stellato T., Sivak M.V. Endoscopic ultrasonography versus cholangiography for diagnosis choledocholithiasis // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 1998. – Vol. 47, № 6. – P. 439–448.

12. Pace, R. F., Chamberlain M.J., Passi R.B. Diagnosing papillary stenosis by technetium-99m HIDA scanning // Canadian Journal of Surgery. – 1983. – Vol. 26, No. 2. – P. 191–193.
13. Sakhabetdinov B.A., Usmanova D.R., Kurbangaleev A.I., Ruinskaya E.O., Sayapova D.R., Sakhabetdinova K.N. Clinical anatomy of the cystic duct. // Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH). – 2025. – Vol. 15, No. 2 – P. 32–38.
14. Kalayci C., Choudary C.P., Sherman S. et al. Correlation of secretin stimulated MRCP findings with sphincter of Oddi manometry // Gastrointestinal Endoscopy. – 1999. – Vol. 49, No. 4. – P. 79A (abstract).
15. Nastashenko, I.L. Endoscopic papillosphincterotomy // Endoscopic surgery. – 2002. – N 6. – P. 48–51.
16. Istomin N.P. Two-stage tactics of treatment of cholelithiasis complicated by choledocholithiasis // Surgery. – 2005. – No. 1. – P. 48–50.
17. Sahabutdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Sakhabetdinova K.N. Antegrade choledochoscopy in laparoscopic cholecystectomy is a method of diagnosis and treatment of papillostenosis. // Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH) – 2024. – Vol. 14., No. 2. – P. 60–66.
18. Caillol F., Godat S., Solovyev A. [et al.] EUS-BD for calibration of benign stenosis of the bile duct in patients with altered anatomy or inaccessible papilla // Endoscopy International Open. – 2024. – Vol. 12, No. 3. – P. E377-E384. – DOI: 10.1055/a-2261-2968. – PMID: 38464978. – PMCID: PMC10919993.

Тактическое использование массажа в реабилитации после сотрясения мозга и шейного подвывиха

Сахно Виктор Александрович,
независимый исследователь
E-mail: sakhno.viktor@bk.ru

Статья систематизирует современные подходы к массажной терапии в реабилитации пациентов с сотрясением головного мозга и шейным подвывихом. Рассматриваются патофизиологические основы терапевтического воздействия: активация нейрогейтингового механизма в спинном мозге, когда тактильная стимуляция крупных нервных волокон препятствует передаче болевых сигналов, улучшение микроциркуляции церебральных сосудов, нормализация внутричерепного давления и активация парасимпатической нервной системы с выработкой серотонина. Представлен дифференцированный выбор методик в зависимости от симптоматики: точечный массаж при вестибулярных нарушениях, общеукрепляющий массаж при астеническом синдроме, краниосакральная терапия при когнитивных нарушениях. Приведен клинический случай успешного применения многоэтапной методики с мануальной коррекцией атланта-окципитального дисбаланса, продемонстрировавший полное исчезновение головных болей. Подчеркивается важность интеграции массажной терапии в мультидисциплинарный подход для достижения синергетического эффекта и активации нейропластичности.

Ключевые слова: массажная терапия, сотрясение головного мозга, шейный подвывих, нейрогейтинговый механизм, посткоммоционный синдром, краниовертебральные взаимоотношения, атланта-окципитальный дисбаланс, нейропластичность, мультидисциплинарный подход.

Введение

Сотрясение головного мозга и шейный подвывих представляют собой серьезные медицинские состояния, требующие комплексного подхода к реабилитации [1]. В современной клинической практике массажная терапия занимает особое место в системе восстановительного лечения данных патологий, обеспечивая не только физиологическое воздействие на поврежденные структуры, но и способствуя нормализации нейрогуморальных процессов организма.

Актуальность проблемы обусловлена тем, что черепно-мозговая травма (ЧМТ) занимает второе место среди факторов смерти в России и первое место среди трудоспособного населения. ЧМТ составляет 36–40% всех повреждений, при этом летальность достигает 60% при крайне тяжелых формах. Ежегодно в РФ ЧМТ получают около 600 тысяч человек, из них 50 тысяч погибают и еще 50 тысяч становятся инвалидами. В 20–47% случаев ЧМТ сопровождается травмами других органов, включая повреждения шейного отдела позвоночника, что значительно утяжеляет прогноз и требует оптимизации реабилитационных программ для достижения максимально возможного восстановления функциональных возможностей пациентов [2].

Патофизиологические основы применения массажа

Механизм терапевтического воздействия массажа при сотрясении головного мозга основан на активации метаболических процессов в нервной ткани и улучшении микроциркуляции церебральных сосудов. Массажные приемы способствуют нормализации внутричерепного давления, улучшению венозного оттока и лимфодренажа, что особенно важно в период острых посттравматических изменений.

Как показано в исследовании Qais Gasibat et al., механическое давление, оказываемое во время массажа, способствует активации парасимпатической нервной системы, что проявляется в снижении частоты сердечных сокращений и артериального давления, а также повышении уровня релаксационных веществ, включая гормоны [3]. Авторы отмечают, что терапевтический массаж может стимулировать выработку биохимических веществ, таких как серотонин, который играет важную роль в снижении болевых ощущений и улучшении общего самочувствия. Кроме того, массажное воздействие активизирует нейрогейтинговый механизм в спинном мозге, при котором тактильная инфор-

мация стимулирует крупные быстропроводящие нервные волокна, препятствуя передаче болевых сигналов по более мелким медленным волокнам, что объясняет анальгетический эффект массажа при неврологических нарушениях.

При шейном подвывихе массажная терапия направлена на восстановление нормального тонуса параспинальной мускулатуры, улучшение трофики околопозвоночных тканей и коррекцию биомеханических нарушений в шейно-затылочном переходе. Рефлекторное воздействие массажа на сегментарные структуры спинного мозга обеспечивает активацию компенсаторных механизмов и стимулирует процессы нейропластичности. Согласно данным Cochrane Database систематического обзора, физическая терапия с применением мануальных техник демонстрирует умеренную эффективность в лечении неспецифических хронических болей в шейном отделе, при этом комбинированные подходы, включающие укрепляющие и стабилизирующие упражнения совместно с массажными техниками, показывают превосходные результаты [4].

Клинические аспекты применения

Тактика массажной терапии при сотрясении головного мозга должна учитывать стадию патологического процесса и выраженность клинической симптоматики [5]. В острый период заболевания применяются щадящие методики с использованием поверхностных приемов классического массажа в области воротниковой зоны и верхних конечностей. Продолжительность сеанса не должна превышать 10–15 минут, а интенсивность воздействия должна быть минимальной для предотвращения усугубления церебральных нарушений [6].

В подострый период расширяется зона массажного воздействия с включением области головы, используются приемы средней интенсивности с постепенным увеличением продолжительности процедуры до 20–25 минут. Особое внимание уделяется массажу височных областей, затылочной зоны и точек выхода тройничного нерва, что способствует купированию цефалгического синдрома и нормализации вегетативных функций [7].

При шейном подвывихе массажная терапия начинается с восстановительного периода после устранения острых болевых проявлений и стабилизации позвоночно-двигательного сегмента. Используются приемы классического и сегментарно-рефлекторного массажа с акцентом на паравертебральные зоны С1–С4 сегментов [8]. Особую важность представляет массаж подзатылочных мышц и области большого затылочного отверстия, что способствует нормализации краниовертебральных взаимоотношений [9].

В исследовании Burns (2015) представлен клинический случай успешного применения специализированной массажной терапии у пациента с посткоммоционным синдромом, демонстрирующий эффективность комплексного подхода к лечению последствий черепно-мозговой травмы [10]. Па-

циент поступил с выраженной симптоматикой: постоянными головными болями интенсивностью 8–9 баллов по ВАШ, головокружением, нарушением концентрации внимания (не более 15 минут), выраженной мышечной гипертоничностью в шейно-плечевой области и значительными нарушениями равновесия (60/60 баллов по шкале BESS). При пальпаторном и визуальном обследовании атлanto-окципитальной области выявлен дисбаланс во взаимоотношениях черепа и С1 позвонка с асимметричным расположением поперечных отростков атланта.

Протокол лечения включал многоэтапную методику с применением специализированных мануальных техник [10]. Первый этап проводился в положении пациента лежа на животе с фокусом на область тазового пояса и крестца для восстановления баланса между тазовым поясом и позвоночником. Использовались техники мягкотканного воздействия для снижения мышечной гипертоничности до нормального тонуса. Второй этап выполнялся в положении на спине с акцентом на шейную и краниальную области. Применялись техники фасциального и мышечного расслабления, особенно подзатылочных мышц и связочных прикреплений, с последующим мягким каудальным вытяжением позвоночника при поддержке черепа обеими руками. Ключевым элементом лечения была коррекция атлanto-окципитального дисбаланса с использованием опытной пальпации поперечных отростков С1. Результаты лечения показали полное исчезновение головных болей (0 баллов по ВАШ), восстановление концентрации внимания до 2 часов и более, нормализацию мышечного тонуса и значительное улучшение показателей равновесия (35/60 баллов по BESS), что подтверждает эффективность данного подхода при лечении посткоммоционного синдрома.

Дифференцированный подход к массажной терапии

Выбор методики массажа определяется характером и степенью выраженности неврологической симптоматики. При преобладании вестибулярных нарушений целесообразно применение точечного массажа биологически активных точек, расположенных в области ушных раковин и сосцевидных отростков [11]. Данный подход обеспечивает рефлекторную стимуляцию вестибулярного аппарата и способствует восстановлению координаторных функций [12].

В случаях выраженного астенического синдрома показан общеукрепляющий массаж с использованием тонизирующих приемов, направленных на активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы [13]. Массаж области надпочечников и паравертебральных зон грудного отдела позвоночника стимулирует выработку адаптивных гормонов и повышает общую резистентность организма [14].

Sampath K.K. и соавторами (2021) была продемонстрирована эффективность мануального воздействия на грудной отдел позвоночника, проявляющаяся в статистически значимом изменении нейроэндокринного профиля с увеличением соотношения тестостерон/кортизол и улучшением тканевой оксигенации. Данные результаты подтверждают способность мануальной терапии грудного отдела позвоночника модулировать гормональный баланс и активировать адаптационные механизмы организма, что обосновывает применение данного терапевтического подхода для коррекции нейроэндокринных нарушений и повышения адаптивных возможностей пациентов [15].

При когнитивных нарушениях эффективным является применение краниосакральной терапии в сочетании с классическими массажными приемами. Мягкие ритмичные воздействия на краниальные швы и основание черепа способствуют нормализации ликвородинамики и улучшению метаболизма нервной ткани [16].

Интеграция массажа в комплексную реабилитационную программу

Массажная терапия должна рассматриваться как неотъемлемый компонент мультидисциплинарного подхода к реабилитации пациентов с сотрясением головного мозга и шейным подвывихом. Оптимальное сочетание массажа с физиотерапевтическими процедурами, лечебной физкультурой и медикаментозной терапией обеспечивает синергетический эффект и ускоряет процессы восстановления. По мнению Ахмадуллиной Э.М. и соавторов (2021), комбинация различных методов реабилитации оказывает наиболее благоприятное влияние на нейропластичность, чем использование любого из подходов в отдельности, что подтверждается результатами их исследования пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой [17].

Координация массажных процедур с занятиями лечебной физкультурой позволяет подготовить мышечно-связочный аппарат к физическим нагрузкам и повысить эффективность двигательной реабилитации. Проведение массажа перед физиотерапевтическими процедурами усиливает их терапевтическое воздействие за счет улучшения микроциркуляции и повышения проницаемости тканевых барьеров [18].

Мониторинг состояния пациента в процессе массажной терапии включает оценку динамики неврологической симптоматики, показателей гемодинамики и субъективного самочувствия [19]. Особое внимание должно уделяться контролю внутричерепного давления у пациентов с сотрясением головного мозга, поскольку неадекватное массажное воздействие может привести к его повышению и усугублению клинической картины.

При шейном подвывихе необходим постоянный контроль стабильности позвоночно-двигательного сегмента и отсутствия признаков компрессии нервных структур. Появление новой неврологи-

ческой симптоматики или усиление имеющихся проявлений служит показанием для немедленного прекращения массажных процедур и пересмотра тактики лечения [20].

Заключение

Тактическое использование массажа в реабилитации после сотрясения головного мозга и шейного подвывиха представляет собой научно обоснованный подход, основанный на глубоком понимании патофизиологических механизмов данных состояний. Дифференцированное применение различных массажных методик с учетом стадии заболевания, характера клинических проявлений и индивидуальных особенностей пациента обеспечивает максимальную эффективность реабилитационных мероприятий.

Дальнейшее развитие данного направления требует проведения рандомизированных контролируемых исследований для определения оптимальных протоколов массажной терапии и разработки стандартизированных алгоритмов ее применения в клинической практике. Интеграция современных технологий мониторинга и объективизации результатов лечения позволит повысить качество оказываемой медицинской помощи и улучшить долгосрочные исходы реабилитации пациентов с данной патологией.

Литература

1. Waseem, M. Cervical Injury / M. Waseem, A.M. Torlincasi, W.A. Hall // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448146/> (дата обращения: 20.08.2025).
2. Черепно-мозговая травма: современное состояние проблемы, эпидемиология и аспекты хирургического лечения / А.В. Яриков, А.П. Фраерман, А.Ю. Ермолаев [и др.] // Амурский медицинский журнал. – 2020. – № 2 (30). – С. 57–65. – DOI: 10.24411/2311-5068-2020-11011.
3. Gasibat, Q. Determining the Benefits of Massage Mechanisms: A Review of Literature / Q. Gasibat, W. Suwehli // Journal of Rehabilitation Sciences. – 2017. – Vol. 2. – P. 58–67. – DOI: 10.11648/j.rs.20170203.12.
4. Consensus practice guidelines on interventions for cervical spine (facet) joint pain from a multispecialty international working group / R.W. Hurley, M. C.B. Adams, M. Barad [et al.] // Regional Anesthesia & Pain Medicine. – 2022. – Vol. 47, № 1. – P. 3–59. – DOI: 10.1136/rapm-2021-103031.
5. Соловьева, Э.Ю. Лечение больных с последствиями черепно-мозговой травмы / Э.Ю. Соловьева, А.Н. Карнеев, И.П. Амелина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 3. – С. 26–33.
6. Берговина, М.Л. Руководство по классическому, детскому и спортивному массажу: учебно-

методическое пособие / М.Л. Берговина; Федер. гос. бюджет. образоват. учреждение высш. образования «Сыктыв. гос. ун-т им. Питирима Сорокина». – Сыктывкар: Изд-во СГУ им. Питирима Сорокина, 2017. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

7. Шитиков, Т. А. К вопросу лечения и реабилитации посттравматических цефалгий методами мануальной терапии и акупрессуры / Т.А. Шитиков // Международный неврологический журнал. – 2012. – № 4 (50). – С. 131–134.
8. Deetz, D. Massage Therapy as a Complementary Treatment for Stiffness and Numbness Post Cervical Spinal Cord Injury: a Case Study / D. Deetz, B.K. Petrie // International Journal of Therapeutic Massage & Bodywork. – 2022. – Vol. 15, № 4. – P. 3–8. – DOI: 10.3822/ijtmb.v15i4.745.
9. Элементы лечебного массажа как средство реабилитации при заболеваниях опорно-двигательного аппарата: учебное пособие / сост.: Л.А. Кирьянова, И.В. Переверзева, С.К. Рукавишников, Л.Б. Ефимова-Комарова. – Ульяновск: УлГТУ, 2014. – 111 с.
10. Burns, S.L. Concussion Treatment Using Massage Techniques: a Case Study / S.L. Burns // International Journal of Therapeutic Massage & Bodywork. – 2015. – Vol. 8, № 2. – P. 12–17. – PMID: 26082825; PMCID: PMC4455610.
11. Габьева, Л.Л. Логopedический массаж: учебно-методические материалы / Л.Л. Габьева. – Могилев: МГУ имени А.А. Кулешова, 2020. – Режим доступа: по подписке.
12. Casale, J. Physiology, Vestibular System / J. Casale, T. Browne, I.V. Murray [et al.] // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532978/> (дата обращения: 21.08.2025).
13. Полякова, А.Г. Новая форма восстановительного лечения больных с вегетативными дисфункциями / А.Г. Полякова, Т.В. Друбич // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2010. – № 4. – С. 110–114.
14. Responses of adrenal function to stimulation of lumbar and thoracic interspinous tissues in the rat / B. Budgell, A. Sato, A. Suzuki, S. Uchida // Neuroscience Research. – 1997. – Vol. 28, № 1. – P. 33–40. – DOI: 10.1016/s0168-0102(97)01173-5.
15. Thoracic Spinal Manipulation Effect on Neuroendocrine Response in People With Achilles Tendinopathy: A Randomized Crossover Trial / K.K. Sampath, R. Mani, R. Katare [et al.] // Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. – 2021. – Vol. 44, № 5. – P. 420–431. – DOI: 10.1016/j.jmpt.2021.06.001.
16. Шарапова, И.Н. Обоснование применения краниосакральной терапии у больных ишемическим инсультом с гемипарезом / И.Н. Шарапова, Н.Г. Коновалова, Е.А. Полукарова, А.А. Короткевич // Современная медицина. – 2021. – № 1 (20). – С. 44–48.

17. Ахмадуллина, Э.М. Физические факторы реабилитации пациентов, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму / Э.М. Ахмадуллина, Э.М. Хасанова, Р.А. Бодрова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2021. – Т. 15, № 5. – С. 95–100. – DOI: 10.24412/2075-4094-2021-5-3-8.
18. Федотченко, А.А. Комплексное использование физических лечебных факторов, лекарственных средств, лечебной физкультуры и массажа / А.А. Федотченко // Байкальский медицинский журнал. – 2014. – Т. 126, № 3. – С. 127–128.
19. Акиншина, С.В. Дистанционный мониторинг состояния пациентов в программах реабилитации: проблемы и перспективы / С.В. Акиншина, О.О. Борисевич // Реабилитология. – 2024. – Т. 2, № 4. – С. 375–384. – DOI: 10.17749/2949-5873/rehabil.2024.31.
20. Munakomi, S. Cervical Subluxation / S. Munakomi, J.M. Das // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559144/> (дата обращения: 20.08.2025).

TACTICAL USE OF MASSAGE IN REHABILITATION AFTER CONCUSSION AND CERVICAL SUBLUXATION

Sakhno V.A.

The article systematizes modern approaches to massage therapy in rehabilitation of patients with concussion and cervical subluxation. The pathophysiological bases of therapeutic effect are considered: activation of neurogating mechanism in the spinal cord, when tactile stimulation of large nerve fibers prevents transmission of pain signals, improvement of microcirculation of cerebral vessels, normalization of intracranial pressure and activation of parasympathetic nervous system with production of serotonin. Differentiated choice of methods depending on symptoms is presented: acupressure for vestibular disorders, general strengthening massage for asthenic syndrome, craniocervical therapy for cognitive impairment. A clinical case of successful application of a multi-stage technique with manual correction of atlanto-occipital imbalance is presented, demonstrating complete disappearance of headaches. The importance of integrating massage therapy into a multidisciplinary approach to achieve a synergistic effect and activate neuroplasticity is emphasized.

Keywords: massage therapy, concussion, cervical subluxation, neurogating mechanism, post-concussion syndrome, craniocervical relationships, atlanto-occipital imbalance, neuroplasticity, multidisciplinary approach.

References

1. Waseem, M. Cervical Injury / M. Waseem, A.M. Torlincasi, W.A. Hall // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448146/> (accessed: 20.08.2025).
2. Traumatic brain injury: current state of the problem, epidemiology and aspects of surgical treatment / A.V. Yarikov, A.P. Fraerman, A. Yu. Ermolaev [et al.] // Amur Medical Journal. – 2020. – No. 2 (30). – P. 57–65. – DOI: 10.24411/2311-5068-2020-11011.
3. Gasibat, Q. Determining the Benefits of Massage Mechanisms: A Review of Literature / Q. Gasibat, W. Suwehli // Journal of Rehabilitation Sciences. – 2017. – Vol. 2. – P. 58–67. – DOI: 10.11648/j.rs.20170203.12.
4. Consensus practice guidelines on interventions for cervical spine (facet) joint pain from a multispecialty international working group / R.W. Hurley, M. C.B. Adams, M. Barad [et al.] // Regional Anesthesia & Pain Medicine. – 2022. – Vol. 47, No. 1. – P. 3–59. – DOI: 10.1136/rapm-2021-103031.
5. Solovieva, E. Yu. Treatment of patients with consequences of traumatic brain injury / E. Yu. Solovieva, A.N. Karneev,

- I.P. Amelin // Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. – 2023. – Vol. 123, No. 3. – Pp. 26–33.
6. Bergovina, M.L. Guide to classical, children's and sports massage: a teaching aid / M.L. Bergovina; Federal state budget educational institution of higher education "Syktyv. state University named after Pitirim Sorokin". – Syktyvkar: Publishing house of Syktyvkar State University named after Pitirim Sorokina, 2017. – 1 electronic optical disc (CD-ROM).
 7. Shitikov, TA On the issue of treatment and rehabilitation of post-traumatic cephalgia by methods of manual therapy and acupressure / TA Shitikov // International Neurological Journal. – 2012. – No. 4 (50). – P. 131–134.
 8. Deetz, D. Massage Therapy as a Complementary Treatment for Stiffness and Numbness Post Cervical Spinal Cord Injury: a Case Study / D. Deetz, B.K. Petrie // International Journal of Therapeutic Massage & Bodywork. – 2022. – Vol. 15, No. 4. – P. 3–8. – DOI: 10.3822/ijtm.v15i4.745.
 9. Elements of therapeutic massage as a means of rehabilitation for diseases of the musculoskeletal system: a tutorial / compiled by: L.A. Kiryanova, I.V. Pereverzeva, S.K. Rukavishnikova, L.B. Efimova-Komarova. – Ulyanovsk: UISTU, 2014. – 111 p.
 10. Burns, S.L. Concussion Treatment Using Massage Techniques: a Case Study / S.L. Burns // International Journal of Therapeutic Massage & Bodywork. – 2015. – Vol. 8, No. 2. – P. 12–17. – PMID: 26082825; PMCID: PMC4455610.
 11. Gabyeva, L.L. Speech therapy massage: teaching materials / L.L. Gabyeva. – Mogilev: Moscow State University named after A.A. Kuleshov, 2020. – Access mode: by subscription.
 12. Casale, J. Physiology, Vestibular System / J. Casale, T. Browne, I.V. Murray [et al.] // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532978/> (date of access: 08/21/2025).
 13. Polyakova, A.G. New form of restorative treatment of patients with autonomic dysfunctions / A.G. Polyakova, T.V. Drubich // Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine. – 2010. – No. 4. – P. 110–114.
 14. Responses of adrenal function to stimulation of lumbar and thoracic interspinous tissues in the rat / B. Budgell, A. Sato, A. Suzuki, S. Uchida // Neuroscience Research. – 1997. – Vol. 28, No. 1. – P. 33–40. – DOI: 10.1016/s0168-0102(97)01173-5.
 15. Thoracic Spinal Manipulation Effect on Neuroendocrine Response in People With Achilles Tendinopathy: A Randomized Crossover Trial / K.K. Sampath, R. Mani, R. Katare [et al.] // Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. – 2021. – Vol. 44, No. 5. – P. 420–431. – DOI: 10.1016/j.jmpt.2021.06.001.
 16. Sharapova, I.N. Rationale for the Use of Craniosacral Therapy in Patients with Ischemic Stroke with Hemiparesis / I.N. Sharapova, N.G. Konovalova, E.A. Polukarova, A.A. Korotkevich // Modern Medicine. – 2021. – No. 1 (20). – P. 44–48.
 17. Akhmadullina, E.M. Physical Factors in the Rehabilitation of Patients Who Have Suffered Severe Traumatic Brain Injury / E.M. Akhmadullina, E.M. Khasanova, R.A. Bodrova // Bulletin of New Medical Technologies. Electronic publication. – 2021. – Vol. 15, No. 5. – P. 95–100. – DOI: 10.24412/2075-4094-2021-5-3-8.
 18. Fedotchenko, A.A. Integrated use of physical therapeutic factors, drugs, physiotherapy exercises and massage / A.A. Fedotchenko // Baikal Medical Journal. – 2014. – Vol. 126, No. 3. – P. 127–128.
 19. Akinshina, S.V. Remote monitoring of patients' condition in rehabilitation programs: problems and prospects / S.V. Akinshina, O.O. Borisevich // Rehabilitation. – 2024. – Vol. 2, No. 4. – P. 375–384. – DOI: 10.17749/2949-5873/rehabil.2024.31.
 20. Munakomi, S. Cervical Subluxation / S. Munakomi, J.M. Das // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559144/> (access date: 08/20/2025).

Цитокиновый профиль при бронхиальной астме у детей с атопическим дерматитом

Сердинская Инна Николаевна,

врач-педиатр, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская городская поликлиника № 9», г. Казань
E-mail: iserdinskaya@yandex.ru.

Вахитов Хаким Муратович,

доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
E-mail: vhakim@mail.ru.

Агафонова Елена Валентиновна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»; зав. лабораторией КДЛ, ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора
E-mail: agafono@mail.ru.

Бронхиальная астма (БА) у детей является актуальной медицинской проблемой, что обусловлено ростом частоты данной патологии и резистентностью к терапии. В настоящее время выделяют различные фенотипы БА, ведущими из них является аллерген-индуцированный фенотип (АИБА) и вирус-индуцированный фенотип (ВИБА). В основе начала БА и АтД присутствует патофизиологический механизм Т2-опосредованного иммунного воспаления с участием цитокинов. Цель исследования – комплексное изучение цитокинового профиля при БА у детей с атопическим дерматитом (АтД) в зависимости от фенотипа. Проведено исследование цитокинов в сыворотке крови у 70 детей больных БА с АтД, включая интерферон альфа (ИФН-α), интерферон гамма (ИФН-γ), фактор некроза опухоли (ФНО-α) интерлейкины (ИЛ) ИЛ-4, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 методом иммуноферментного анализа (ИФА). Выявлено, что при вирус-индуцированной БА (ВИБА) и аллерген-индуцированной БА (АИБА) у детей с АтД значения ИФН-α, ИФН-γ, α-ФНО, ИЛ-4, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 достоверно превышали показатели контрольной группы. У детей с ВИБА отмечалось снижение уровня ИФН-α и повышение содержания α-ФНО по сравнению с АИБА, а также изменение соотношения ИФН-α/ИФН-γ.

Ключевые слова: бронхиальная астма, атопический дерматит, дети, цитокины, фенотипы.

Введение

Атопический дерматит (АтД) является самым частым и ранним проявлением аллергии у детей [1]. В настоящее время распространенность АтД, бронхиальной астмы (БА) увеличивается во всем мире. В основе начала БА и АтД присутствует патофизиологический механизм Т2-опосредованного иммунного воспаления с участием цитокинов интерлейкинов (ИЛ)– в особенности: ИЛ-4, ИЛ-13. При АтД часто выявляется IgE-опосредованная сенсibilизация к различным аллергенам [2]. В настоящее время при АтД используется таргетная терапия, направленная на ингибирование ИЛ-4, 13, которая эффективна при АтД тяжелого и среднетяжелого течения, а также с тяжелыми формами БА. Для дальнейшего успеха в терапии необходимо изучить патогенез данных патологий [3].

Интерфероны (ИФН) представляют собой семейство цитокинов с широким спектром биологической активности [4]. ИФН-α обладает противовирусной активностью. Центральная роль в развитии атопического воспаления принадлежит ИФН-γ, антагонисту ИЛ-4, который, в свою очередь, выступает в роли основного индуктора синтеза Ig E.

Одним из объектов изучения при АтД и БА является фактор некроза опухоли (ФНО-α). Предполагается, что при БА ФНО-α может функционировать как провоспалительный цитокин, который активирует реакции связанные с участием нейтрофилов и эозинофилов. Данный факт допускает возможность эффективной терапии данной патологии препаратами, действие которого направлено на снижение активности ФНО-α [5].

Отдельного внимания заслуживает изучение роли других про– и противовоспалительных цитокинов в патогенезе аллергических реакций. Показано, что рост уровня ИЛ-1β способствует развитию воспаления кожи при АтД, а повышение его уровня выявляется у детей с тяжелым и среднетяжелым течением данной патологии [6].

Доказано, что ИЛ-4 является активным ростовым фактором для В-лимфоцитов, усиливающим выработку IgG1 и IgG3 и поддерживающим пролиферацию серозных тучных клеток. ИЛ-4 является антагонистом ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α, усиливает пролиферацию натуральных киллеров (NK-клеток), Т-лимфоцитов и активированных Т-клеток. Таким образом, ИЛ-4 играет важную роль в развитии противовоспалительных реакций при аллергии, способствует созреванию дендритных клеток и повышает антигенпрезентирующую способность моноцитов [7–9]. При развитии кожного воспа-

лительного процесса ИЛ-4 выполняет целый ряд важных функций. Повышенная экспрессия ИЛ-4 в эпидермисе индуцирует развитие выраженного воспаления, которое реализуется в таких клинических симптомах, как зуд, интраэпидермальный отек и вторичная бактериальная инфекция [10–12]. При этом ИЛ-4 вызывает супрессию генов, которые обеспечивают сохранение барьерной функции кожи, в частности генов, кодирующих филаггрин и лорикрин [13, 14].

По данным ряда авторов провоспалительные цитокины, в том числе ИЛ-8 – могут оказывать негативное воздействие на развитие легочной паренхимы [15]. Ряд авторов связывает высокий уровень ИЛ-8 с высокой частотой обострений БА, продолжительностью периода обострения и предлагают возможность использования его значений для прогнозирования течения данного заболевания [16]. Максимально высокие цифры ИЛ-8 были отмечены при обострении АтД [17]. Тучные клетки также являются клетками мишенями для ИЛ-10 [18]. В ряде работ обсуждается роль ИЛ-10 в реализации воспалительных реакций различного генеза. Предполагается, что его избыточная выработка может приводить к ослаблению противоинфекционной [19]. Другие авторы выявили, что высокие значения ИЛ-10 встречаются при неконтролируемом течении аллергической БА [20].

Цель – комплексное изучение цитокинового профиля при БА у детей с atopическим дерматитом (АтД) в зависимости от фенотипа.

Материалы и методы

Работа выполнена в дизайне когортного поперечного исследования. Исследование проводилось на базе аллергологического отделения ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ г. Казани; ГАУЗ ДГП № 9 г. Казань.

Критерии включения: возраст детей от 3 до 17 лет, верифицированный диагноз БА. Критерии исключения: хронические воспалительные заболевания в анамнезе; острые воспалительные заболевания менее 1 месяца до начала исследования; вакцинация и (или) использование иммуномодуляторов в течение 3 месяцев до включения в исследование.

На исследование получено информированное согласие родителей (законных представителей) детей.

Клиническая характеристика основывалась на анамнестических данных, объективном осмотре, результатах лабораторных и инструментальных методов исследования. Всем детям проводилось общеклиническое обследование (общий анализ крови, общий анализ, биохимия крови) и аллергологическое (кожное тестирование в стадии ремиссии, определение общего и аллергенспецифических IgE).

В исследование включено 70 детей в возрасте от 3 до 17 лет с диагнозом БА. У всех детей была коморбидная патология – АтД. Для исследования сформированы 2 группы: первая – дети с АИБА (60

человек), вторая – ВИБА (10 детей). В контрольную группу вошли 15 условно здоровых детей. Определение уровня цитокинов: ИФН- α и ИФН- γ , α -ФНО, ИЛ-4, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 проводилось методом ИФА с использованием набора реагентов «Вектор БЕСТ» (Новосибирск Россия) согласно инструкции фирмы производителя на базе Казанского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии.

Для статистической обработки полученного материала использовались параметрические и методы анализа. Систематизация исходных данных, текущие изменения и визуализация результатов проводилась в электронной версии Microsoft Office Excel 2021. Для статистического анализа применялась программа GNU PSPP 2.0.0. Для сравнения показателей использовался t-критерий Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

В таблице приведены данные исследования уровней цитокинов: интерферонов (ИФН- α , ИФН- γ), фактора некроза опухоли (ФНО- α), и интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10) у детей при различных фенотипах БА в сопоставлении с контрольной группой и между группами в между собой.

При анализе показателей интерферонового статуса отмечалось достоверное повышение ИФН- γ по сравнению с группой контроля при АИБА в 1,9 раз, а при ВИБА – в 2,2 раз ($p < 0,05$). Статистически значимых различий по уровню ИФН- γ между группами детей с различными фенотипическими вариантами БА не обнаружено. Однако отмечалось значительное повышение ИФН- α как при АИБА – в 4,7 раза, так и при ВИБА – в 9,9 раз. Достоверное повышение уровня ИФН- α в 2,1 раза регистрировалось при ВИБА по сравнению с АИБА ($p < 0,05$). Возможно, данный феномен определяется избыточной сигнализацией цитокинов при частых острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ), характерных для ВИБА, что может усугублять повреждение легочной ткани и усиливать аллергическое воспаление. Максимально высокие значения уровня ИФН- α при ВИБА в целом соответствует представлению об участии данного цитокина в развитии инфекционного воспаления. Необходимо отметить, что меняется соотношение ИФН- α /ИФН- γ при различных фенотипах БА у детей с АтД, которое составляет при АИБА 1:1, а при ВИБА – 2:1.

Уровень фактора некроза опухоли (α -ФНО) был в 21,4 раза выше при АИБА и в 11,8 раза при ВИБА по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Достоверное повышение уровня α -ФНО в 1,8 раза регистрировалось при АИБА по сравнению с ВИБА ($p < 0,05$). Это может быть связано с тем, что при вирусной инфекции у пациентов с БА происходит снижение воспалительной активности, что по мнению ряда авторов, в свою очередь, связано с иммуносупрессивным действием инфекционного фактора [21].

Таблица. Уровень изучаемых цитокинов при БА у детей с АтД в зависимости от фенотипа

БА Цитоки- ны пг/мл	Вирус-индуци- рованная БА	Аллерген- индуцированная БА	Группа кон- троля (n=15)
ИФН-α	6,24±1,32*/**	2,95±0,73*	0,63±0,84
ИФН-γ	2,75±1,05*	2,31±1,37*	1,24±0,43
α-ФНО	7,12±1,25*/**	12,86±1,10*	0,60±0,14
ИЛ-1 β	8,23±1,53*	6,54±1,26*	1,65±0,38
ИЛ-4	6,64±1,22*	6,84±1,03*	1,76±0,47
ИЛ-6	5,06±1,15*	4,85±1,74*	1,15±0,22
ИЛ-8	19,74±2,95*	20,01±1,27*	4,01±0,15
ИЛ-10	10,99±2,73*	10,95±1,32*	2,27±0,34

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой;
** – $p < 0,05$ при сравнении фенотипических вариантов БА.

Анализ уровня интерлейкинов в сыворотке крови показал, что ВИБА и АИБА у детей с АтД значения ИЛ-4, ИЛ-1 β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 достоверно превышали показатели контрольной группы ($p < 0,05$). Однако, достоверной разницы по данным показателям между различными фенотипами БА не выявлено, однако имеется тенденция к более высокому содержанию цитокина ИЛ-1 β при ВИБА, что вероятно связано с его активацией на фоне вирусной инфекции.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволяет установить характерные изменения цитокинового профиля, влияющие на формирование БА у детей с АтД и ее фенотипы. Так, при всех изучаемых фенотипах БА у детей с АтД отмечается повышение цитокинов в сыворотке крови, таких как: ИФН-α, ИФН-γ, ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-8, и ИЛ-10, что может быть дополнительными диагностическими маркерами при данной патологии. У детей с ВИБА по сравнению с АИБА отмечалось снижение уровня ИФН-α и повышение содержания α-ФНО и изменение соотношения ИФН-α/ИФН-γ 2:1, что может использоваться у качестве лабораторных критериев при определении фенотипа БА.

Литература

- Огай Т.А., Лебедев А.И., От atopического дерматита до бронхиальной астмы // Российский педиатрический журнал. 2024. Вып. 27(2). С. 48–48.
- Побежимова О.О., Жестков А.В., Основные аспекты иммунопато генеза atopического дерматита у детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2021. Вып. 3(66). С. 27–34.
- Шогенова М. С., Хутуева С.Х., Шогенова Л.С., Лечение atopического дерматита и бронхиальной астмы. клиническое наблюдение. // Терапевтический архив. 2022. Вып. 94 (3). С. 427–433.

- Thomas P.S. Tumour necrosis factor-alpha: the role of this multifunctional cytokine in asthma / P.S. Thomas // Immunology and cell biology. – 2001. – Vol. 79, № 2. – P. 132–140.
- Цораева З.А. Нарушения местного и системного иммунитета при atopическом дерматите у детей и совершенствование тактики его лечения: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук; – Москва, 2007. – 26 с.
- Bernard M., Carrasco C., Laoubi L. [et al.] IL-1β induces thymic stromal lymphopoietin and an atopic dermatitis-like phenotype in reconstructed healthy human epidermis // The Journal of pathology. – 2017. – Vol. 242, № 2. – P. 234–245.
- Matsunaga M. C., Yamauchi P.S. IL-4 and IL-13 Inhibition in Atopic Dermatitis // J Drugs Dermatol. – 2016. – Vol. 8, № 15. – P. 925–929.
- Peters M. C., McGrath K.W., Hawkins G.A. [et al.] Plasma interleukin-6 concentrations, metabolic dysfunction, and asthma severity: a cross-sectional analysis of two cohorts // The Lancet. Respiratory medicine. – 2016. – Vol. 4, № 7. – P. 574–584.
- Toshitani A., Ansel J.C., Chan S.C. [et al.] Increased interleukin 6 production by T cells derived from patients with atopic dermatitis // The Journal of investigative dermatology. – 1993. – Vol. 100, № 3. – P. 299–304.
- Козлов В.А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 5–8.
- Bao L., Mohan J., Alexander B. [et al.] A molecular mechanism for IL-4 suppression of loricrin transcription in epidermal keratinocytes: implication for atopic dermatitis pathogenesis // Innate Immun. – 2017. – Vol. 23, № 8. – P. 641–647.
- Pathol Am J. Type 2 helper T-cell cytokines induce morphologic and molecular characteristics of atopic dermatitis in human skin equivalent / M. Kamsteeg, M. Bergers, de Boer [et al.] // – 2011. – Vol. 178, № 5. – P. 2091–2099.
- Bao, L., Shi V.Y., Chan L.S. IL-4 up-regulates epidermal chemotactic, angiogenic, and pro-inflammatory genes and down-regulates antimicrobial genes in vivo and in vitro: relevant in the pathogenesis of atopic dermatitis // Cytokine. – 2013. – Vol. 61, № 2. – P. 419–425.
- Rocha G., Proença E., Guedes A. [et al.] Cord blood levels of IL-6, IL-8 and IL-10 may be early predictors of bronchopulmonary dysplasia in preterm newborns small for gestational age // Dis Markers. – 2012. – Vol. 33, № 1. – P. 51–60.
- Спирина М. М., Беднякова А.В., Воронина Л.П. [и др.] Анализ уровня интерлейкина-8 при бронхиальной астме // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 139–142.
- Huang S., Wang H., Zheng H. [et al.] S. Huang, H. Wang, H. Zheng [et al.] Association between IL-6 polymorphisms and Atopic Dermatitis in

- Chinese Han children // *Frontiers*. – 2023. – Vol. 11. – P. 1156659.
17. Ильенкова Н. А., Коноплева О.С. концентрации цитокинов при бронхиальной астме у пациентов в зависимости от степени контроля заболевания // *Doctor.ru*. – 2018. – № 4. – С. 44–47.
 18. Серебренникова С. Н., Семинский И.Ж. Патфизиология воспалительного процесса. Учебное пособие – Иркутск: ИГМУ, 2014. – 73 с.
 19. Кошелева И. В., Хасанова А.Р., Беляков И.С. Значение сывороточных уровней и генетических особенностей противовоспалительных цитокинов у больных atopическим дерматитом // *Лечащий врач*. – 2019. – № 1. – С. 53–55.
 20. Выхристюк О. Ф., Харитонов Л.А., Григорьев К.И. Трудности восприятия коморбидности в педиатрической практике // *Лечебное дело*. – 2024. – № 2. – С. 20–28.
 21. Каладзе Н. Н., Бабак М.Л., Езерницкая А.И. Влияние санаторно-курортного лечения на систему интерферонов у детей / Н.Н. Каладзе, / *Вестник физиотерапии и куртологии*. – 2022. – Т. 28, № 3. – С. 37–39.
 3. Shogenova M.S., Khutueva S. Kh., Shogenova L.S., Treatment of atopic dermatitis and bronchial asthma. clinical observation. // *Therapeutic archive*. 2022. Issue. 94 (3). P. 427–433.
 4. Thomas P.S. Tumour necrosis factor-alpha: the role of this multifunctional cytokine in asthma // *Immunology and cell biology*. – 2001. – Vol. 79, No. 2. – P. 132–140
 5. Tsoraeva Z.A. Disorders of local and systemic immunity in atop-ic dermatitis in children and improvement of its treatment tactics: abstract of a dissertation for the degree of candidate of medical sciences; – Moscow, 2007. – 26 p.
 6. Bernard M., Carrasco C., Laoubi L. [et al.] IL-1 β induces thymic stromal lymphopoietin and an atop-ic dermatitis-like phenotype in reconstructed healthy human epidermis // *The Journal of pathology*. – 2017. – Vol. 242, No. 2. – P. 234–245.
 7. Matsunaga M.C., Yamauchi P.S. IL-4 and IL-13 Inhibition in Atop-ic Dermatitis // *J Drugs Dermatol*. – 2016. – Vol. 8, No. 15. – R. 925–929.
 8. Peters M.C., McGrath K.W., Hawkins G.A. [et al.] Plasma interleukin-6 concentrations, metabolic dysfunction, and asthma severity: a cross-sectional analysis of two cohorts // *The Lancet. Respiratory medicine*. – 2016. – Vol. 4, No. 7. – P. 574–584.
 9. Toshitani A., Ansel J.C., Chan S.C. [et al.] Increased interleukin 6 production by T cells derived from patients with atop-ic dermatitis // *The Journal of investigative dermatology*. – 1993. – Vol. 100, № 3. – P. 299–304.
 10. Kozlov V.A. Some aspects of the cytokine problem // *Cytokines and inflammation*. – 2002. – № 1. – P. 5–8.
 11. Bao L., Mohan J., Alexander B. [et al.] A molecular mechanism for IL-4 suppression of loricrin transcription in epidermal keratinocytes: implication for atop-ic dermatitis pathogenesis // *Innate Immun*. – 2017. – Vol. 23, № 8. – P. 641–647.
 12. Pathol Am J. Type 2 helper T-cell cytokines induce morphologic and molecular characteristics of atop-ic dermatitis in human skin equivalent / M. Kamsteeg, M. Bergers, de Boer [et al.] // – 2011. – Vol. 178, № 5. – P. 2091–2099.
 13. Bao, L., Shi V.Y., Chan L.S. IL-4 up-regulates epidermal chemotactic, angiogenic, and pro-inflammatory genes and down-regulates antimicrobial genes in vivo and in vitro: relevant in the pathogenesis of atop-ic dermatitis // *Cytokine*. – 2013. – Vol. 61, № 2. – P. 419–421.
 14. Rocha G., Proença E., Guedes A. [et al.] Cord blood levels of IL-6, IL-8 and IL-10 may be early predictors of bronchopulmonary dysplasia in preterm newborns small for gestational age // *Dis Markers*. – 2012. – Vol. 33, № 1. – P. 51–60.
 15. Spirina M.M., Bednyakova A.V., Voronina L.P. [et al.] Analysis of interleukin-8 levels in bronchial asthma // *Astrakhan Medical Journal*. – 2011. – Vol. 6, No. 2. – P. 139–142.
 16. Huang S., Wang H., Zheng H. [et al.] S. Huang, H. Wang, H. Zheng [et al.] Association between IL-6 polymorphisms and Atop-ic Dermatitis in Chinese Han children // *Frontiers*. – 2023. – Vol. 11. – P. 1156659.
 17. Ilyenkova N.A., Konopleva O.S. Cytokine concentrations in patients with bronchial asthma depending on the degree of disease control // *Doctor.ru*. – 2018. – No. 4. – P. 44–47.
 18. Serebrennikova S.N., Seminsky I. Zh. Pathophysiology of the inflammatory process. Study guide – Irkutsk: Irkutsk State Medical University, 2014. – 73 p.
 19. Kosheleva I.V., Khasanova A.R., Belyakov I.S. The importance of serum levels and genetic characteristics of anti-inflammatory cytokines in patients with atop-ic dermatitis // *Attending physician*. – 2019. – No. 1. – P. 53–55.
 20. Vykhristyuk O.F., Kharitonova L.A., Grigoriev K.I. Difficulties in perceiving comorbidity in pediatric practice // *General medicine*. – 2024. – No. 2. – P. 20–28.
 21. Kaladze N.N., Babak M.L., Ezernitskaya A.I. The influence of spa treatment on the interferon system in children / N.N. Kaladze, / *Bulletin of Physiotherapy and Balneology*. – 2022. – Т. 28, No. 3. – P. 37–39.

CYTOKINE PROFILE IN BRONCHIAL ASTMA {N CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

Serdinskaya I.N., Vakhitov Kh.M., Agafonova E.V.

Children's City Polyclinic No. 9, Kazan State Medical University, Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor

Bronchial asthma (BA) in children is a pressing medical problem due to the increasing frequency of this pathology and resistance to therapy. Currently, various phenotypes of BA are distinguished, the leading ones being the allergen-induced phenotype (AIBA) and the virus-induced phenotype (VIBA). The onset of BA and AD is based on the pathophysiological mechanism of T2-mediated immune inflammation with the participation of cytokines. The aim of the study is a comprehensive study of the cytokine profile in BA in children with atop-ic dermatitis (AD) depending on the phenotype. A study of cytokines in the blood serum of 70 children with bronchial asthma and AD was conducted, including interferon alpha (IFN- α), interferon gamma (INF- γ), tumor necrosis factor (TNF- α), interleukins (IL) IL-4, IL-1 β , IL-6, IL-8 and IL-10 using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). It was found that in children with virus-induced bronchitis (VIBA) and allergen-induced bronchitis (AIBA) the values of IFN- α , IFN- γ , α -TNF, IL-4, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 significantly exceeded the values in the control group. In children with VIBA, a decrease in the level of IFN- α and an increase in the content of α -TNF were observed compared to AIBA, as well as a change in the IFN- α /IFN- γ ratio.

Keywords: bronchial asthma, atop-ic dermatitis, children, cytokines, phenotypes.

References

1. Ogay T.A., Lebedev A.I., From atop-ic dermatitis to bronchial asthma // *Russian Pediatric Journal*. 2024. Issue 27(2). P. 48–48.
2. Pobezhimova O.O., Zhestkov A.V., Main aspects of the immunopathogenesis of atop-ic dermatitis in children // *Allergology and immunology in pediatrics*. 2021. Issue 3(66). P. 27–34.

Сахабетдинов Булат Айратович,

ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Казанского государственного медицинского университета
E-mail: b.sahabet@gmail.com (автор для переписки)

Бобрихина Анастасия Сергеевна,

студент, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: abobrikhina@mail.ru

Мухамадиева Адиля Ирековна,

студент, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Долгова Елизавета Дмитриевна,

студент, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Курбангалеев Арсен Ирекович,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; руководитель научно-внедренческого центра эндохирургии Минздрава Республики Татарстан; руководитель хирургической службы, ГАУЗ ЦГКБ № 18

Возрастные изменения сопровождаются системными изменениями, которые усугубляют течение основного заболевания. Коморбидные состояния у пожилых людей часто требуют индивидуализированного подхода к лечению, что подчеркивает важность всесторонней диагностики и оценки состояния перед операцией. Цель. Выявить степень влияния сопутствующей патологии на течение основного заболевания. Материалы и методы. Проведен анализ 266 историй болезней, прооперированных по в хирургическом отделении Центральной Городской Клинической Больницы № 18 г.Казани. Пациенты разделены на 2 группы: I – до 65 лет (162 пациента), II – старше 65 лет (104 пациента). Результаты. Коморбидность пациентов старше 60 лет тяжелее в 2 раза (по индексу Чарльсона), чем у пациентов младше 60 лет. Пациенты второй группы обращались за медицинской помощью чаще на 3–4 сутки, пациенты первой группы – на 1–2 сутки. Количество койко – дней пациентов второй группы увеличено на 2–3 дня. Послеоперационная госпитальная летальность пациентов второй группы в 3 раза выше, чем у пациентов первой группы. Заключение. Введение в проблему сопутствующей патологии в контексте хирургического лечения требует акцентирования внимания на клинических особенностях пациентов, входящих в разные возрастные группы. Сопутствующая патология играет немаловажную роль в течение послеоперационного периода в urgentной абдоминальной хирургии. Высокое значение в наиболее раннем выздоровлении и реабилитационных мероприятиях пациентов имеет многопрофессиональное, коллегиальное ведение пациентов.

Ключевые слова: возраст, urgentная хирургия, течение болезни, коморбидность.

Введение

Сочетание хронических заболеваний приносит свою часть в изменении и преобразовании фенотипа, прогноза пациента в urgentной абдоминальной хирургии.

Связанные с пациентом факторы риска, такие как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), возраст старше 60 лет, ожирение, функциональная зависимость и застойная сердечная недостаточность, повышают риск послеоперационных осложнений [1,2].

В ряду коморбидных ХСН состояний весомую долю занимает хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), диагностируемая у 7–13% амбулаторных пациентов с ХСН [2], и у 9–51% госпитализированных по причине ХСН [3].

О взаимосвязи между возникновением и прогрессированием хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) известно немного, однако в ее основе может лежать ряд общих этиологических ассоциаций, включая системное воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальную дисфункцию и повышение уровня активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [4,5]. Среди модифицируемых факторов риска наиболее важными, помимо системного воспаления, являются курение, гипонатриемия и нерациональное питание. Значительное экономическое и социальное бремя, связанные с сохраняющейся тенденцией стабильного роста распространенности сахарного диабета (СД) в России, обуславливают приоритет в просмотре в динамике эпидемиологии и слежении за клинических показателями пациентов с СД. Учитывая вклад генетической детерминанты в совокупности с факторами окружающей среды в развитие СД актуальным представляется изучение фенотипа пациентов с учетом региона, а также пола и возраста. Также важны генетическая предрасположенность и старение [5,7,12].

С 1990-х годов численность пожилых людей и гериатрических пациентов (в возрасте 65 лет и старше) увеличилось как в абсолютном, так и в относительном демографическом выражении: так в 1975 году численность населения мира в возрасте от 65 лет составляла около 350 млн человек; по данным анализа ООН в 2018 году – достигла 590 млн.чел. Прогнозируется увеличение больных свыше 1,1 миллиарда к 2030 году [6,11]. В частности, пожилые люди в два-три раза чаще получают специализированную помощь в медицинских учреждениях, чем молодые люди, и в четыре-пять раз чаще, чем пожилое население. По данным несколь-

ких рандомизированных многоцентровых статистических исследований, 30–35% населения выше указанных категорий имеют в анамнезе хронические заболевания, такие как сердечно-сосудистые, неврологические и эндокринные [8,9].

Таким образом изучение степени влияния сопутствующей патологии на течение основного заболевания в ургентной абдоминальной хирургии является актуальным направлением в современных условиях.

Цель исследования: выявить степень влияния хронических коморбидных состояний на течение основного заболевания в ургентной абдоминальной хирургии.

Материалы и методы исследования

Проанализировали 266 историй болезней пациентов за два первых квартала 2023 года, обратившихся в приемно-диагностическое отделение ГАУЗ Центральной городской больницы Казани № 18, которые были госпитализированы в хирургическое отделение, было проведено оперативное вмешательство по основной нозологии. Распределение пациентов происходило на 2 группы: первая группа включала 35–65 лет (162 пациента), II группа – старше 65 лет (104 пациента). 65-летний возраст являлся граничащим значением по определению ВОЗ лица пожилого возраста. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) диагностировалась согласно Российским рекомендациям и включало: оценку клинического состояния (ШОКС), индекс коморбидности Чарльсона (ИКЧ), электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиоскопию (ЭхоКС), с расчетом массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) по формуле R.B. Devereux.

Диагноз ХОБЛ и степень бронхиальной обструкции верифицировали с учетом спирометрии на основании «Глобальной стратегии диагностики, ведения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких» (2014), с определением объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) < 80%, соотношения $ОФВ_1$ и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) < 70%.

Было проведено ультразвуковое ангиосканирование поверхностных и глубоких вен (в доступных сегментах) обеих нижних конечностей у пациентов с ХЗВ. При этом оценивались анатомические особенности расположения вен, диаметр, сжимаемость, увеличение или снижение венозного кровотока, продолжительность рефлюкса.

Статистический анализ медицинских данных осуществляли с использованием программы Microsoft Excel с вычислением процентного соотношения критериев оценки. Статистическую значимость различий признаков анализировали с помощью критерия Стьюдента в доверительном интервале 95%. Анализ статистической значимости различий осуществляли с помощью критерия χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принят равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациентов во второй группе составил $45 \pm 0,2$ лет, во второй группе – $73 \pm 0,34$ лет. Гендерное распределение в первой группе было следующим: мужчины – 53,1% (86 пациентов), женщины – 46,9% (76 пациенток); во второй группе – мужчины составили 46,2% (48 пациентов), женщины – 53,8% (56 пациенток).

При остром заболевании мы наблюдаем корреляцию между благополучным исходом без осложнений и сроком обращения. Так лишь 24 пациента (9%) обратились в первые четыре часа от начала заболевания, пациенты до 65 лет – (первая группа) – 17 (10,5%); 7 (6,7%) – после 65 лет (вторая группа); 71 (26,7%) пациент обратились за специализированной мед. помощью в 1-е сутки – первая группа – 56 (34,6%), во второй группе лишь 17 человек (16,3%) с момента проявления заболевания; 119 (44,7%) обращений на вторые сутки пациентов из 1 группы составили 69 (42,6%), из 2 группы – 50 (48,1%); 50 (18,8%) пациентов обратились на третий и более день болезни: I – 20 (12,3%), II группа 30 (28,8%). Таким образом пациенты во второй группе обращаются чаще в 2,3 раза на третьи и более дни болезни, чем пациенты младше 65 лет ($\chi^2 = 7,5054$; $p = 0,0062$). В свою очередь, пациенты первой группы в 2 раза чаще обращаются на первые сутки болезни ($\chi^2 = 6,2194$; $p = 0,0126$). На второй день болезни данные обеих групп репрезентативны. Данная тенденция относительно позднего обращения пациентов старше 65 лет за медицинской помощью объясняется высокой толерантностью к боли из-за наличия в анамнезе сопутствующей патологии и возрастной инволюцией нервной ткани.

Полное количество, выполненных оперативных вмешательств 266: в связи с экстренной госпитализацией пациентам 1 группы – 162 (60,9%), 2 группы – 104 (39,1%).

Нозологическая классификация основного заболевания была следующей: 47 (17,7%) острых аппендицитов (1 группа – 35 (21,6%), 2 группа – 12 (11,5%)), причем распределение по формам аппендицита было следующим: катаральный (11 (6,8%) и 2 (1,92%)), флегмонозный (17 (10,5%) и 4 (3,85%)), гангренозный (5 (3,08%) и 3 (2,88%)), перфоративный (2 (1,23%) и 3 (2,88%)); 35 пациентов (20 (12,34%) и 15 (14,42%)) с желчнокаменной болезнью (ЖКБ), острым калькулезным холециститом (ОКХ). В 1,9 раза чаще острый аппендицит встречается в возрасте 35–65 лет, чем у лиц старше 65 лет ($\chi^2 = 3,8730$; $p = 0,0491$).

Треть пациентов (84 из 266 пациентов) были прооперированы по поводу ущемленных наружных грыж живота. Так 38 (14,28%) косых паховых грыж, осложненных в 17 случаях эластическим (12 (7,41%) и 5 (4,81%)), в 10 случаях каловым ущемлением (6 (3,7%) и 4 (3,84%)), грыжевого содержимого и в 7 случаях воспалением грыжевых оболочек (4 (2,46%) и 3 (2,88%)), в 4 случаях (2 (1,23%) и 2 (1,92%)) некрозом участка тонкой кишки, потребовавшее проведения резекции кишки; 14 (5,26%) па-

циентов с ущемленной прямой паховой грыжей (7 (4,32%) и 7 (7,73%)), 12 (4,51%) пациентов с ущемленной пупочной грыжей (7 (4,32%) и 5 (4,81%)); 20 (7,52%) пациентов с ущемленной послеоперационной вентральной грыжей (12 (7,4%) и 8 (7,69%)), в 3 (1 (0,617%) и 2 (1,92%)) случаях требовалась резекция ущемленной части кишки). Относительные показатели встречаемости ущемленных наружных грыж живота в обеих группах репрезентативны, отклонения статистически незначимы.

По поводу острой механической толстокишечной непроходимости (ОМКН) обратились 23 пациентов (9 (5,56%) и 14 (13,46%)): obturационная (2 (1,23%) и 5 (4,8%)), спаечной болезни брюшной полости (7 (4,32%) и 9 (8,65%)). ОМКН встречается в 2,4 раза чаще во второй группе, преимущественно за счет obturационной ОМКН ($\chi^2=4,1392$; $p=0,0419$).

Мезентериальный тромбоз был у 7 пациентов (1 (0,617%) и 6 (5,76%)): сегментарный (1 (0,617%) и 3 (2,88%)), тотальный (0 (0%) и 3 (2,88%)). Тромбоз брыжеечных сосудов встречается в 9,33 раза чаще у лиц старше 65 лет, чем у лиц моложе 65 лет ($\chi^2=6,1383$; $p=0,0132$).

Желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) было у 41 пациента (15,4%) (26 (16,05%) и 15 (14,42%)): язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением (9 (5,56%) и 5 (4,8%)); синдром Меллори-Вейса (СМВ) (7 (4,32%) и 2 (1,92%)); новообразования толстой кишки, осложненные кровотечением (2 (1,23%) и 5 (4,81%)); воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) (5 (3,08%) и 1 (0,9%)); варикозно-расширенные вены пищевода и желудка 2–3 степени, осложненные кровотечением (3 (1,85%) и 2 (1,92%)). Явление ЖКК не зависит от возрастных различий пациентов, но причины, приведшие к ЖКК имеют ряд особенностей, так у пациентов первой группы ВЗК в 3,4 раза, СМВ в 2,25 раза чаще наблюдалось, чем у пациентов второй группы ($\chi^2=5,5175$; $p=0,0432$). У лиц старше 65 лет новообразования толстой кишки в 3,9 раза чаще являлись причиной ЖКК ($\chi^2=4,1383$; $p=0,0478$).

Перфорация полого органа наблюдалась у 15 пациентов (5,64%): передняя стенка двенадцатиперстной кишки (4 (2,47%) и 3 (2,88%)), желудок (1 (0,62%) и 2 (1,92%)), сигмовидная кишка (2 (1,23%) и 3 (2,88%)). 5 случаев (3 (1,85%) и 2 (1,92%)) некроза жировой подвески сигмовидной кишки. 9 случаев смешанных форм панкреонекроза (6 (3,7%) и 3 (2,88%)) с панкреатогенным ферментативным перитонитом, потребовавшие проведения санации и дренирования брюшной полости, сальниковой сумки. Статистически значимых различий не выявлено.

Среди сопутствующей патологии как фактор развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде выделили сахарный диабет (СД) и ожирение. Частота встречаемости СД составила 12 (7,4%) и 15 (14,4%), из них впервые выявлен у 2 (16,7%) и 3 (20%) пациентов из первой и второй группы соответственно. Статистически

значимых различий по полу не выявлено. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) составил 7,5%. Целевой уровень HbA1c <7,5% был достигнут у 6 (50%) и 7 (46,7%) пациентов, в диапазоне 7,5–9,0% у 4 (33,3%) и 3 (20%) пациентов, с уровнем HbA1c $\geq 9,0\%$ у 2 (16,7%) и 5 (33,3%) пациентов.

Лечение сахарного диабета заключалось в назначении диетотерапии – стол N 9 со сниженным количеством потребления сахара и физической нагрузки, коррекция гликемии проводилась инсулинами короткого и длительного действия, дозы и курс подбирался индивидуально под контролем ежедневного контроля гликемического контроля. Начальная доза инсулина гларгина 300 ЕД/мл составила 0,2 ЕД/кг массы тела 1 раз в сутки.

Индекс массы тела (ИМТ) средний в 1 группе – 28,1 [25,7;32,7], во 2 группе – 29,2 [24,2;34,5]. Доля лиц с ожирением 1–2 степени составила в первой группе 21,6% (n=35) и 38,5% (n=40). В обеих группах преобладали женщины (n=21 и n=29). Во второй группе пациентов частота встречаемости ожирения 1–2 степени в 1,7 раза чаще, чем в первой группе ($\chi^2=4,8456$, $p=0,0277$).

В ходе исследования сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний пациентов были получены следующие данные встречаемости гипертонической болезни 1–2 степени – 14,8% (n=24) и 19,2% (n=20); 3 степени – 9,3% (n=15) и 16,3% (n=17). ХСН I–IIA стадия – 5,6% (n=9) и 13,5% (n=14) IIB – 3,1% (n=5) и 8,7% (n=9), III – 0% (n=0) и 2,9% (n=3). Оценивая клиническую степень выраженности ХСН, устанавливалась степень функционального класса (ФК), так ФК I–II – 6,8% (n=11) и 16,3% (n=17), III – 2,9% (n=3) и 5,8% (n=6), IV – 0% (n=0) и 2,9% (n=3). Хроническая венозная недостаточность (ХВН) 1–2 степени – 9,9% (n=10) и 11,5% (n=12), 3ст – 4,9% (n=8) и 7,7% (n=8). Данные представлены для первой и второй группы соответственно.

ХОБЛ GOLD 1–2 – 4,3% (n=10) и 9,6% (n=10), GOLD 3–4 – 0,06% (n=1) и 1,9% (n=2). Пациенты с ХСН в коморбидности с ХОБЛ в сравнении лицами без бронхиальной обструкции характеризовались высокой частотой табакокурения (38,1% и 10,3%; $\chi^2=5,8471$; $p=0,0156$), меньшей распространенностью сахарного диабета (14,4% и 24%; $\chi^2=7,87$; $p=0,005$), редким указанием на перенесенный в прошлом ИМ (25,9% и 48,4%; $\chi^2=5,0484$; $p=0,0246$).

Прогноз пациентов с ХСН с сопутствующей ХОБЛ не зависел от длительности ХСН, наличия сахарного диабета, фибрилляции предсердий, перенесенного в прошлом ИМ и мозгового инсульта, отягощенной по ССЗ наследственности, табакокурения, принадлежности к функциональному классу ХСН.

При подсчете индекса коморбидности Чарлсона (ИКЧ) в среднем составил $4,6 \pm 0,84$ у хирургических больных. Средний балл ИКЧ у пациентов первой группы составил $1,5 \pm 0,32$, у пациентов второй группы $3,6 \pm 0,57$ ($\chi^2=3,4127$; $p=0,0635$).

Оценивая риск развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) по шкале Caprini

были получены следующие данные: средний балл в первой группе составил – $1,9 \pm 0,32$, во второй группе – $4,3 \pm 0,46$ ($\chi^2=4,7636$; $p=0,0291$). Очень низкий и низкий риски развития ВТЭО отметились у 55,6% ($n=90$) и 29,8% ($n=31$), умеренный риск – 40,1% ($n=65$) и 57,7% ($n=60$), высокий риск 4,3% ($n=7$) и 9,6% ($n=10$), очень высокий риск – 0% ($n=0$) и 2,9% ($n=3$).

Баллы по шкале Caprini указывали на повышение вероятности развития ВТ среди населения: у пациентов, имеющих ССЗ при 0–1 баллов, частота ВТ составила 6% (95% ДИ: 0,7–12,3%) против 52,3% (95% ДИ: 34,8–64,7%) у пациентов с 3–4 баллами ($\chi^2=28,6157$; $p<0,0001$). В группе с низким количеством баллов преобладали тромбоэмболические осложнения, с умеренным – острое нарушение мозгового кровообращения, высокого и очень высокого – острый коронарный синдром ($p=0,05$).

Предоперационная подготовка – цефазолин 1,0 в.м за 30 минут до кожного разреза, при высоком и очень высоком риске ВТЭО по шкале Caprini – эноксапарин натрия 0,4–0,8 мл в зависимости от веса пациента за 8–12 часов до операции, при возможности отсрочить оперативное вмешательство, эластическое бинтование нижних конечностей.

Для уменьшения риска гипотонии (САД<100 мм рт. ст.) терапию вели с малых начальных разовых доз, увеличивая до рекомендованных целевых доз: каптоприл с 25 мг до 50 мг (3 раза в сутки – корреляция дозы (%) по СКФ>50 (100%), СКФ = 10–50 (75%), СКФ < 10 (50%)), эналаприл с 2,5 мг до 15 мг (2 раза в день). При терапии с использованием бета – адреноблокаторов начинали с минимальной дозы 1,25 мг, титровальный дозы раз в 2 недели до целевой разовой дозы 10 мг, кратность приема в сутки составила 1 раз. Лечение Ивабрадином начиналось с дозы 5 мг и увеличивалось до 7,5 мг 2 раза в сутки. Спиринолактон использовался при III–IV ФК ХСН (25–50 мг), эпленен – при II–IV ФК (25 мг). Сердечный гликозид дигоксин – 0,150 мг в сутки.

Послеоперационные осложнения были в виде раневого инфильтрата – у 35 (13,2%) ($n=20$ и 15); раневое кровотечение – у 18 пациентов (6,7%) ($n=7$ и 11); множественные гематомы – у 26 (10,0%) ($n=10$ и 16), возникшие преимущественно на передне-боковой живота, конечностях, связанное с инъекциями в параумбиликальную жировую клетчатку низкофракционного гепарина (НФГ); перитонита – 9 (3,4%): желчного ($n=1$ и 3), причиной прослужило желчеистечение из ходов Люшка ($n=1$ и 1) – требовалось установка дренажа № 21 в подпеченочном пространстве на срок 5–7 дней, прорезывание клипсы из культы пузырного протока ($n=0$ и 2) – что потребовало в одном случае релапароскопию, во втором случае релапаротомию и реклипирования пузырного протока, гнойного ($n=1$ и 2), калового ($n=0$ и 2), возникшее вследствие развития несостоятельности кишечных анастомозов – требовалось релапаротомии, санации, выведения коло – еюностомы, дренирования брюшной

полости; развитие осложнений сахарного диабета в виде развития полинейропатий ($n=1$ и 2), пролежней ($n=0$ и 3), диабетической стопы ($n=0$ и 2). Данные представлены для первой и второй группы соответственно. Послеоперационный период протекал с осложнениями у пациентов 2 группы в 3 раза чаще ($\chi^2=9,9855$; $p=0,0016$). Послеоперационная смертность составила 8 пациентов (3,0%), преимущественно из второй группы (2 и 6), среди причин послеоперационной смертности стоит выделить летальность вследствие основного заболевания – тотальный мезентериальный тромбоз (0 и 3 пациента), вследствие развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), коронарного кровообращения (ОИМ), тромбоэмболические осложнения вследствие развития ДВС, тяжелых гнойно-септических осложнений. Стоит отметить, что гнойно-септические осложнения чаще встречались у пациентов, осложненных наличием в анамнезе сахарного диабета (1 группа-2 пациента (1,21%), 2 группа-3 пациента (2,88%)).

Пациенты с острыми заболеваниями органов брюшной полости и наличием сопутствующей патологии представляют самую тяжелую группу больных, госпитализируемых в стационар для оказания экстренной хирургической помощи, так как необходимо рассматривать каждую патологию в совокупности и по отдельности, и исходя из нее, выбирать определенную терапию. Зачастую оценивая степень отягощенности пациента по сопутствующей патологии, врачу-хирургу предстает выбор доступа для проведения оперативного вмешательства, так при наличии тяжелой степени ХСН, с фракцией выброса по Симпсону менее 40% предпочтение стоит отдать лапаротомии, так как карбоксиперитонеум при проведении лапароскопии уменьшает сократимость миокарда на операционном столе, при наличии кардиостимулятора – работать в режиме биполяра, так как в режиме монополяра могут произойти сбои в работе кардиостимулятора [11,12]. В исследовании Laura Pasin были проанализированы данные 269 637 пациентов из 213 исследований. Общая медиана заболеваемости PPC составила 10,3% (межквартильный диапазон 5,55%–19,1%). Возникновение послеоперационных легочных осложнений было связано с послеоперационной смертностью ($r = 0,65$, $p<0,01$) и было значительно выше при неотложных процедурах ($p<0,001$) [13].

Безусловно на развитие интра – и послеоперационных осложнений влияет и вид, и глубина анестезиологического пособия, так общая анестезия, влияя на центральную гемодинамику, снижает степень насыщения крови кислородом, что увеличивает риск развития послеоперационных когнитивных дисфункций, особенно у лиц пожилого и старческого возрастов. В связи с чем, если это возможно, предпочтение отдается проведению оперативного вмешательства под спинно-мозговой анестезией или местной анестезией [14]. Оперативные вмешательства и проблемы послеоперационного периода ухудшают течение коморбидной патологии. В свою очередь, внеабдоминальные ослож-

нения после хирургических операций вследствие обострения и/или декомпенсации сопутствующих заболеваний вносят весомый вклад в развитие полиорганной недостаточности и высокие показатели смертности у этой категории больных. Поэтому важным является исследование прогностических факторов риска и поиск оптимального плана пери- и постоперационного мониторингирования состояния больных с экстренной патологией органов брюшной полости, отягощенной сопутствующими заболеваниями.

В плановой абдоминальной хирургии, в отличие от неотложной, имеется возможность проведения оперативного вмешательства после стабилизации у пациента сопутствующей патологии. В ургентной абдоминальной хирургии объем хирургического пособия при наличии ОКС, ОНМК сроком менее 1 мес, нестабильной гемодинамики и др. неблагоприятных состояний, сводился к минимальному объему [15].

Коморбидность представляет собой значимый фактор, определяющий развитие и течение многих заболеваний. Так, у пациентов пожилого и старческого возрастов с высоким индексом коморбидности чаще возникает язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Имеются различные механизмы развития данной патологии, которые варьируют от изменений на фоне сердечно-сосудистых заболеваний до нейроэндокринных патологий [16]. Кроме того, наличие хронических заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, патологии печени, почек) существенно влияет на течение внебольничной пневмонии, обуславливая более тяжелое течение с одышкой, кашлем, апатией. У таких пациентов чаще выявляются полирезистентные возбудители, выше риск жизнеугрожающих осложнений, что в 9 раз увеличивает потребность в интенсивной терапии и ухудшает прогноз с удлинением сроков госпитализации [17].

Наличие коморбидных хронических заболеваний, воспалительных заболеваний печени и органов ЖКТ, осложнения после проведенного экстренного оперативного вмешательства у лиц пожилого возрастов ведет у ухудшению состояния больного и тяжелому протеканию основного заболевания. 2 группа пациентов привержена к более позднему обращению за помощью в стационар, что может быть связано с увеличенным болевым порогом за счет длительного течения сопутствующей патологии и развития резистентности к боли, в сочетании с возрастной инволюцией нервной ткани.

В прогнозировании возможного летального исхода, экономических потерь в свою очередь помогает индекс коморбидности Чарльсона (ИКЧ), исходя из этого, 2 группа пациентов является более уязвимой к возникновению осложнений в послеоперационном периоде. Стоит учитывать ИКЧ в качестве показателя прогрессирующей дисфункции организма в целом. Индекс коморбидности Чарльсона, показывает, что чем выше балл, тем больше осложнений и увеличивается риск летального ис-

хода. Сахарный диабет является риском возникновения гнойно-септических осложнений, особенно у пациентов старше 65 лет.

Заключение

Введение в проблему сопутствующей патологии в контексте хирургического лечения требует акцентирования внимания на клинических особенностях пациентов, входящих в разные возрастные группы. Сопутствующая патология играет немаловажную роль в течение послеоперационного периода в ургентной абдоминальной хирургии. Высокое значение в наиболее раннем выздоровлении и реабилитационных мероприятиях пациентов имеет многопрофессиональное, коллегиальное ведение пациентов.

Литература

1. Jaber S, De Jong A, Castagnoli A, Futier E, Chanques G. Non-invasive ventilation after surgery // *Ann Fr Anesth Reanim.* – 2014. – Vol. 33, No. 7–8. – P. 337–42.
2. Apostolovic S, Jankovic-Tomasevic R, Salinger-Martinovic S, Djordjevic-Radojkovic D, Stanojevic D, Pavlovic M, Stankovic I, Putnikovic B, Kafedzic S, Catovic S, Tahirovic E, Dungen HD. Frequency and significance of unrecognized chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients with stable heart failure. // *Aging Clin Exp Res.* – 2011. – Vol. 23, No. 5–6. – P. 337–42. DOI: 10.1007/BF03337759
3. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology // *Eur J Heart Fail.* – 2009. – Vol. 11, No. 2. – P. 130–9. DOI: 10.1093/eurjhf/hfn013
4. Ватутин Н.Т., Смирнова А.С., Гасендич Е.С. Хроническая сердечная недостаточность ишемического генеза: место хронической обструктивной болезни легких. // *Российский кардиологический журнал.* – 2016. – № 8. – С. 96–104. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-41-47
5. Токмачев Р.Е., Мухортова М.С., Будневский А.В., Токмачев Е.В., Овсянников Е.С. Коморбидность хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких: особенности патогенеза, клиники и диагностики. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2018. – Т. 17, № 6. – С. 62–68
6. Сахabetдинов Б. А., Валитов Б.Р., Сафиуллина Н.Д. Гериатрические аспекты пациентов в ургентной абдоминальной хирургии. // *Innova.* – 2022. – Т. 2, № 27. – С. 40–42. DOI: 10.21626/innova/2022.2/06
7. Крюков Н.Н., Шанина И.Ю., Протасов А.Д. Результаты функциональных тестов у больных с ИБС в сочетании с ХОБЛ. // *Фундаментальные исследования.* – 2011. – № 2. – С. 83–8.

8. Козиолова Н.А., Масалкина О.В., Козлова Е.В., Суровцева М.В. Вклад хронической обструктивной болезни легких в перестройку органов-мишеней у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца на фоне хронической сердечной недостаточности. // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2017. – Т. 18, № 3. – С. 201–207
9. Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. // *Respirology*. – 2015. – Vol. 20, No. 8. – P. 1160–71. DOI: 10.1111/resp.12642
10. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, et al. Editor's Choice – Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) [published correction appears in *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020 Mar;59(3):495]. // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. – 2015. – Vol.49, No. 6. – P. 678–737. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007
11. Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R, Bosnyak Z, Devisme C, Cali AMG, Sieber J, Stella P, Wang X, Frías JP, Roussel R, Bolli GB. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. // *Diabetes Care*. – 2018. – Vol. 41, No. 10. – P. 2147–2154. DOI: 10.2337/dc18-0559
12. Shaker EH, Hussein K, Reyad EM. Levosimendan for patients with heart failure undergoing major oncological surgery: A randomised blinded pilot study. // *Indian J Anaesth*. – 2019. – Vol. 63, No. 12 – P. 1001–1007. DOI: 10.4103/ija.IJA_548_18
13. Pasin L, Nardelli P, Belletti A, et al. Pulmonary Complications After Open Abdominal Aortic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 2017. – Vol. 31, No. 2. – P. 562–568. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.09.034
14. Красенкова Е.А., Овечкин А.Ю., Пырегов А.В. Влияние метода анестезии на возникновение послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов пожилого возраста при операциях в гинекологии. // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. – 2016. – № 4. – С. 56–61. 21.
15. Кузнецов Н. Операционный риск в плановой хирургии. // *Врач*. – 2018. – Т. 29, № 3. – С. 13–16.
16. Сахabetдинова К.Н., Сахabetдинов Б.А., Амиров Н.Б. Коморбидность как фактор развития гастродуоденальных язв у пациентов пожилого и старческого возрастов // *Вестник современной клинической медицины*. – 2024. – Т. 17, № 6. – С. 84–96. – DOI 10.20969/VSKM.2024.17(6).84–96. – EDN KMGPAD.
17. Амиров Н.Б., Сахabetдинова К.Н., Сахabetдинов Б.А. Влияние коморбидности пациентов на течение внебольничной пневмонии // *Вестник современной клинической медицины*. –

2025. – Т. 18, № 3. – С. 7–13. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(3).7-13.

THE ROLE OF COMORBIDITY IN URGENT ABDOMINAL SURGERY

Sakhabetdinov B.A., Bobrikhina A.S., Muhamadiev A.I., Dolgova E.D., Kurban-galeev A.I.

Kazan State Medical University, Research and implementation center for endosurgery of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Central Clinical Hospital No. 18

Age-related changes are accompanied by systemic changes that aggravate the underlying disease. Comorbid conditions in additional people often require an individual approach to each individual, which requires all successive visits and assessment of the condition before surgery. Objective. To identify the overall severity of the underlying disease. Materials and methods. An analysis of 266 case histories of patients operated in the surgical department of the Central City Clinical Hospital No. 18 in Kazan was conducted. Patients were divided into 2 groups: I – under 65 years old (162 patients), II – over 65 years old (104 patients). Results. Comorbidity of patients over 60 years old is 2 times more severe (according to the Charlson index) than that of patients under 60 years old. Patients of the second group most often sought medical care on the 3–4th day, patients of the first group – on the 1–2th day. The number of bed days of patients of the second group increased by 2–3 days. Postoperative hospital mortality of patients of the second group is 3 times higher than that of patients of the first group. Conclusion. Introduction to the problem of concomitant phenomena in the twentieth surgical treatment focusing on individual requirements for the characteristics of patients belonging to different age groups. Concomitant pathology plays an important role during the postoperative period in urgent abdominal surgery. Multiprofessional, collegial management of patients is of great importance in the earliest medical and rehabilitation measures in patients.

Keywords: age, urgent surgery, course of the disease, comorbidity.

References

1. Jaber S, De Jong A, Castagnoli A, Futier E, Chanques G. Non-invasive ventilation after surgery // *Ann Fr Anesth Reanim*. – 2014. – Vol. 33, No. 7–8. – P. 337–42.
2. Apostolovic S, Jankovic-Tomasevic R, Salinger-Martinovic S, Djordjevic-Radojkovic D, Stanojevic D, Pavlovic M, Stankovic I, Putnikovic B, Kafedzic S, Catovic S, Tahirovic E, Düngen HD. Frequency and significance of unrecognized chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients with stable heart failure. // *Aging Clin Exp Res*. – 2011. – Vol. 23, No. 5–6. – P. 337–42. DOI: 10.1007/BF03337759
3. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology // *Eur J Heart Fail*. – 2009. – Vol. 11, No. 2. – P. 130–9. DOI: 10.1093/eurjhf/hfn013
4. Vatutin NT, Smyrnova AS, Gasendich ES. Chronic heart failure of ischemic origin: role of chronic pulmonary obstructive disease. // *Russian Journal of Cardiology*. – 2016. – No. 8. – P. 96–104. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-41-47
5. Tokmachev RE, Mukhortova MS, Budnevsky AV, Tokmachev EV, Ovsyannikov ES. Comorbidity of chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: features of pathogenesis, clinic and diagnostics. // *Cardiovascular Therapy and Prevention*. – 2018. – Vol. 17, No. 6. – P. 62–68. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-6-62-68
6. Sakhabetdinov BA, Valitov BR, Safiullina ND. Geriatric aspects of patients in urgent abdominal surgery. // *Innova*. – 2022. – Vol.2, No.27. – P. 40–42. DOI: 10.21626/innova/2022.2/06
7. Kryukov NN, Shanina IY, Protasov AD. Results of functional tests in patients with coronary artery disease in combination with COPD. // *Basic research*. – 2011. – No. 2. – P. 83–8.
8. Koziołova NA, Masalkina OV, Kozlova EV, Surovtseva MV. The contribution of chronic obstructive pulmonary disease to the restructuring of target organs in patients with arterial hypertension and coronary heart disease against the background of chronic

- heart failure. // Heart Failure Journal. – 2017. – Vol. 18, No.3 – P. 201–207.
9. Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. // Respirology. – 2015. – Vol. 20, No. 8. – P. 1160–71. DOI: 10.1111/resp.12642
 10. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, et al. Editor's Choice – Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) [published correction appears in Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020 Mar;59(3):495]. // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2015. – Vol.49, No. 6. – P. 678–737. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007
 11. Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R, Bosnyak Z, Devisme C, Cali AMG, Sieber J, Stella P, Wang X, Frías JP, Roussel R, Bolli GB. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. // Diabetes Care. – 2018. – Vol. 41, No. 10. – P. 2147–2154. DOI: 10.2337/dc18-0559
 12. Shaker EH, Hussein K, Reyad EM. Levosimendan for patients with heart failure undergoing major oncological surgery: A randomised blinded pilot study. // Indian J Anaesth. – 2019. – Vol. 63, No. 12 – P. 1001–1007. DOI: 10.4103/ija.IJA_548_18
 13. Pasin L, Nardelli P, Belletti A, et al. Pulmonary Complications After Open Abdominal Aortic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2017. – Vol. 31, No. 2. – P. 562–568. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.09.034
 14. Krasenkova E.A., Ovechkin A.Yu., Pyregov A.V. Analysis of the anesthesia method on the consequences of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing gynecological operations. // Bulletin of the Russian State Medical University. – 2016. – No. 4. – P. 56–61.
 15. Kuznetsov N. Operational risk in elective surgery. // Doctor. – 2018. – Vol. 29, No. 3. – P. 13–16. DOI: 10.29296/25877305-2018-03-03
 16. Sakhabetdinova K.N., Sakhabetdinov B.A., Amirov N.B. Comorbidity as a factor of gastroduodenal ulcer development in elderly and senile patients. // The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. – 2024. – Vol. 17, No. 6. – P. 84–96. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(6).84-96.
 17. Amirov N.B., Sakhabetdinova, K.N., Sakhabetdinov B.A. Impact of patient comorbidity on the course of community-acquired pneumonia. // The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. – 2025. – Vol.18, No.3. – P. 7–13. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(3).7-13.

Системная тромболитическая терапия при лечении острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу

Комиссарова Наталия Валерьевна,

доцент, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»
E-mail: nvkomis@gmail.com

Тешабаева Диляра Саидхужаевна,

студент, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: dilyaratesh@gmail.com

Шакертова Алина Рамилевна,

студент, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: shakertova2003@mail.ru

В статье представлен анализ клинических результатов применения системной тромболитической терапии у пациентов с острым ишемическим инсультом. Исследование основано на обработке архивных данных 206 пациентов, проходивших лечение в инсультном отделении первой Республиканской клинической больницы Удмуртской Республики. Результаты исследования демонстрируют роль тромболитической терапии в улучшении неврологического статуса у пациентов с острым ишемическим инсультом.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, ишемический инсульт, системная тромболитическая терапия.

Актуальность

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности во всем мире. Быстрое восстановление кровотока в пораженных сосудах мозга является ключевым фактором снижения тяжести неврологического дефицита и улучшения прогноза. Системная тромболитическая терапия (СТТ) на сегодняшний день считается стандартом лечения острого ишемического инсульта, однако эффективность её применения требует постоянного изучения с учётом различных групп пациентов и условий оказания медицинской помощи. В связи с этим исследование клинических результатов тромболиза инсультного отделения первой Республиканской клинической больницы Удмуртской Республики имеет большое практическое значение. **Цель исследования:** изучить клинические результаты тромболитической терапии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу в условиях Регионального сосудистого центра (инсультное отделение) первой Республиканской клинической больницы Удмуртской Республики.

Материалы и методы исследования

Для проведения исследования использованы архивные данные 206 пациентов, госпитализированных с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в неврологическое отделение БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» в период 2021–2024 гг. Всем пациентам была проведена системная тромболитическая терапия следующими препаратами: алтеплаза (ревелиза, актилизе), фортелизин в соответствии с действующими клиническими протоколами и стандартами лечения.

Изучены следующие параметры ишемического инсульта:

1. Возраст
2. Пол
3. Сопутствующие заболевания
4. Вредные привычки
5. Срок от начала заболевания до поступления в стационар
6. Шкала Рэнкина
7. Тяжесть состояния больного при ишемическом инсульте по шкале NIHSS

Результаты и обсуждение

Для изучения результатов анализировались клинические показатели на момент поступления, через

24 часа и через 7 дней после лечения. Результаты оценивались с использованием статистических методов для определения значимости изменений и выявления факторов, влияющих на исход заболевания.

Основные факторы риска инсульта разделяют на неконтролируемые (возраст, наследственная предрасположенность, пол) и контролируемые (артериальная гипертензия, курение, гиперлипидемия, нарушения сердечного ритма, сахарный диабет, предшествующие транзиторные ишемические атаки и инсульты).

Среди неконтролируемых факторов развития инсульта важное место отводится возрасту. По данным нашего исследования средний возраст пациентов с инсультом составил 67,2 лет (от 30 до 91 лет). Мужчин было 104 (50,5%), женщин – 102 (49,5%). Средний возраст среди мужчин составил – 63,7 лет, среди женщин – 70,7 лет. Наибольшее количество случаев приходится на возрастную группу от 60 до 80 лет – 57% (133 человека). Менее всего случаев зафиксировано у пациентов до 50 лет – 10% (35 человек).

Из контролируемых факторов риска основным является артериальная гипертензия. Она обнаружена у 96% (198 человек) больных. Анализ данных показал, что среднее систолическое артериальное давление в момент поступления составило 151 мм рт. ст., а диастолическое – 87 мм рт. ст., что указывает на выраженную гипертензию. На 24 час лечения наблюдается снижение средних показателей давления: систолическое – 139 мм.рт.ст., диастолическое – 81 мм.рт.ст. Через 7 дней артериальное давление снизилось до следующих цифр: систолическое до 127 мм.рт.ст., диастолическое до 79 мм.рт.ст., что является оптимальным для пациентов с данным состоянием.

Повышение артериального давления во время процедуры тромболизиса или после неё значительно увеличивает риск развития геморрагической трансформации очага ишемического поражения мозга. В связи с этим во время проведения тромболитической терапии и в течение первых 24 часов после её завершения необходимо тщательно контролировать динамику АД. Перед началом тромболизиса систолическое давление не должно превышать 185 мм рт. ст., а диастолическое – 105 мм рт. ст.

У больных с предшествующей артериальной гипертензией снижение давления должно быть постепенным и контролируемым с целью стабилизации и поддержания уровня АД на 15–20 мм рт. ст. выше их среднего значения (согласно анамнезу). Для пациентов с гипертонической болезнью в анамнезе целевыми показателями обычно служат значения около 180/100–105 мм рт. ст., тогда как у остальных больных – 160–180/90–100 мм рт. ст.

Застойная сердечная недостаточность находится на втором месте по значимости фактором риска развития острых нарушений мозгового кровообращения. Он был диагностирован у 60% (124 человек) больных.

Другие контролируемые факторы риска: мерцательная аритмия – у 33% (69 человек) больных;

курение – у 26% (54 человека); сахарный диабет – у 26% (53 человека); гиперлипидемия – у 17% (34 человека); предшествующие транзиторные ишемические атаки – у 4% (9 человек).

Среднее время от начала инсульта до момента поступления в больницу составило 2 часа 8 минут. Минимальное время составляет – 9 минут, максимальное – 4 часа 30 минут.

Общая шкала Рэнкина оценивает по пятибалльной шкале выраженность ограничения активности больного, его потребность в помощи и постоянном наблюдении медицинского персонала.

Функциональный результат по модифицированной шкале Рэнкин при поступлении составил: 1 балл (отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности, несмотря на наличие некоторых симптомов: способен выполнять все повседневные обязанности) – у 20 (10%), 2 балла (легкое нарушение жизнедеятельности: неспособен выполнять некоторые прежние обязанности, однако справляется с собственными делами без посторонней помощи) – у 20 (10%), 3 балла (умеренное нарушение жизнедеятельности: требуется некоторая помощь, однако способен ходить без посторонней помощи) – у 122 (59%), 4 балла (выраженное нарушение жизнедеятельности: неспособен ходить без посторонней помощи, неспособен справляться со своими физическими потребностями без посторонней помощи) – у 27 (13%), 5 баллов (тяжелое нарушение жизнедеятельности: прикован к постели, недержание мочи и кала, требует постоянной помощи и присмотра персонала) – у 17 (8%).

Шкала инсульта Национального института здоровья (NIHSS) используется для определения степени тяжести инсульта у пациентов. Она включает 11 показателей, каждый из которых оценивается по числовой шкале.

Средний результат по шкале NIHSS на момент поступления в больницу составил 9,48 (11% (23 человека) пациентов поступили с легкой формой инсульта (1–4 балла), 74% (152 человека) – с инсультом средней степени тяжести (5–15 баллов), 11% (23 человека) – с инсультом тяжелой степенью тяжести (16–20 баллов), 4% (8 человек) – с инсультом крайне тяжелой степенью тяжести (более 21 балла)).

В качестве тромболитика при системном внутривенном тромболизисе применялись следующие препараты:

Рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (rt-PA) (Альтеплаза, Актилизе, Ревилаза) назначается в дозе 0,9 мг на килограмм массы тела пациента. При этом 10% от общей дозы вводят внутривенно болюсно в течение 1 минуты, а оставшиеся 90% – капельно в течение 60 минут. В ряде случаев, таких как пациенты старше 80 лет, использовали сниженную дозу алтеплазы – 0,6 мг/кг.

Фортелизин – рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы. Препарат вводился согласно инструкции: 10 мг болюсно в течение 10 секунд, независимо от массы тела пациента. Этот метод лечения подходит для пациентов в возрасте от 18 лет и старше без максимального ограничения возраста.

Средний результат по шкале NIHSS через 24 часа после тромболитической терапии составил 8,42, а через 7 дней – 7,65.

При исследовании по шкале NIHSS среди пациентов через 24 часа выявлены следующие результаты: 1–15 баллов – 86% (176 человек), 16–20 баллов – 11% (23 человека), более 21 балла – 3% (7 человек).

После 7 дней лечения результаты исследования по шкале NIHSS поменялись следующим образом: 1–15 баллов – 88% (180 человек), 16–20 баллов – 9% (19 человек), более 21 балла – 3% (7 человек) (табл. 1).

Таблица 1. Динамика по шкале NIHSS в процессе терапии тромболитическими препаратами у 206 пациентов

Показатель	При поступлении, медиана (IQR)	На 7-й день, медиана (IQR)	T (Wilcoxon)	p-значение
NIHSS	8,0 (6,0–12,0)	6,0 (4,0–10,0)	2833,5	< 0,001

В исследование было включено 206 пациентов с острым ишемическим инсультом. При поступлении медиана величины по шкале NIHSS составила 8,0 балла (межквартильный размах [IQR] 6,0–12,0), на 7-й день – 6,0 балла (IQR 4,0–10,0). При сравнении связанных выборок с помощью критерия Уилкоксона получена сумма рангов $T = 2833,5$, что соответствует точному двустороннему $p = 3,54 \times 10^{-11}$. Таким образом, отмечено статистически значимое снижение неврологического дефицита уже в первые 7 дней наблюдения ($p < 0,001$).

Полученные данные свидетельствуют о достоверном уменьшении неврологического дефицита в острый период ишемического инсульта. Снижение медианы NIHSS на 2 балла уже к 7-му дню подтверждает эффективность проводимого лечения и реабилитационных мероприятий.

Если в течение первых 24 часов после проведения тромболитической терапии степень неврологического дефицита снижалась более чем на 4 балла по шкале NIHSS, такие изменения в терапии квалифицировались как «драматическое улучшение».

В нашем исследовании системный внутривенный тромболизис сопровождался «драматическим улучшением» или значимой положительной динамикой (уменьшением неврологического дефицита более чем на 4 балла по NIHSS) у 38 пациентов, что составляет 18,5% от общего числа обследованных.

При исследовании по шкалам Рэнкина среди наших пациентов через 7 дней были выявлены следующие результаты: 0–3 балла у 164 человек (80%), 4 балла у 21 человека (10%), 5 баллов у 21 человека (10%).

Функциональные результаты на модифицированной шкале Рэнкин демонстрируют значительные изменения в состоянии пациентов после 7 дней лечения. С увеличением числа пациентов с более высокими баллами (2–4) наблюдается улучшение: количество пациентов с 2 баллами увеличилось – с 10% (20 человек) до 27% (55 человек), уменьши-

лось количество пациентов с 3 баллами – с 28% (57 человек) до 20% (41 человек), а так с 4 баллами с 13% (27 человек) до 10% (21%). При этом число пациентов с тяжелыми нарушениями (5 баллов) увеличилось – 8% (17 человек) при поступлении и 10% (21 человек) через неделю, что отражает неэффективность проведенной тромболитической терапии у этой группы пациентов.

Заключение и выводы

Результаты нашего исследования подтвердили, что системный тромболизис наиболее эффективен при легкой и средней степени тяжести инсульта. В случаях тяжелого течения заболевания возникает необходимость применения дополнительных терапевтических подходов для повышения эффективности лечения.

Ключевым условием успешного системного тромболизиса является минимизация временных задержек начала введения рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) на всех этапах медицинской помощи. Чем быстрее начинается терапия, тем выше шансы на благоприятный исход.

В ходе исследования были выявлены факторы, существенно влияющие на развитие инсульта и эффективность лечения. При планировании системного тромболизиса особое внимание необходимо уделять возрасту пациента. У больных старше 67 лет требуется комплексный анализ анамнеза, клинических, лабораторных и нейровизуализационных данных для более точной стратификации риска неблагоприятного исхода.

Дополнительную значимость имеет наличие сопутствующих заболеваний. У всех пациентов наблюдались артериальная гипертензия и застойная сердечная недостаточность. Выраженная артериальная гипертензия отмечена у 96% (198 человек), что подтверждает её роль как ключевого контролируемого фактора риска.

Функциональные результаты по шкале Рэнкин свидетельствуют о значительном улучшении состояния пациентов в течение 7 дней: число больных с высокими баллами уменьшилось, указывая на восстановление жизненных функций. Аналогично, средние показатели по шкале NIHSS демонстрируют положительную динамику снижения тяжести инсульта.

Полученные данные подчёркивают необходимость ранней диагностики и эффективного контроля факторов риска для улучшения прогнозов при ишемическом инсульте. Это служит основой для дальнейших исследований и разработки рекомендаций по лечению.

Литература

1. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 327 с.

2. Гинсберг Л. Неврология для врачей общей практики / Л. Гинсберг; пер. с англ. – 3-е изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 371 с.
3. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых – 2022.
4. Нервные болезни: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. М.М. Одинака, И.В. Литвиненко. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2020. – 575 с.
5. Неврология: Пер. с англ. / под ред. Д.Р. Штульмана, О.С. Левина. – М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 1998. – 256 с.
6. Новикова Л. Б., Акопян А.П., Шарапова К.М. Реабилитация больных в острейшем и остром периодах инсульта: учеб. пособие / сост. Л.Б. Новикова, А.П. Акопян, К.М. Шаропова. – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2019. – 75 с.
7. Пашков А.А. Неврология и нейрохирургия: пособие / А.А. Пашков. – Витебск: ВГМУ, 2015. – 190 с.
8. Поветкин С. В., Левашова О.В., Лунова Ю.В., Корнилов А.А., Польшакова И.Л. Клиническая фармакология антитромботических средств. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний с использованием антитромботических препаратов. – Курск: КГМУ, 2019. –193 с.
9. Скоромец А. А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Нервные болезни: учебник / под ред. А.В. Амелина, Е.Р. Баранцевича. – 11-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2021. – 584 с.: ил.
10. Чиж Д. И., Петрова Е.В., Бофанова Н.С. Частная неврология: учеб. пособие / Д.И. Чиж, Е.В. Петрова, Н.С. Бофанова. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2021. – 194 с.
11. Цукурова Л. А., Бурса Ю.А. Факторы риска, первичная и вторичная профилактика острых нарушений мозгового кровообращения // Русский Медицинский журнал: приложение «Неврология». – 2012. – № 10. – С. 494–498.

SYSTEMIC THROMBOLYTIC THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE ISCHEMIC CEREBROVASCULAR ACCIDENT

Komissarova N.V., Teshabayeva D.S., Shakertova A.R.
Izhevsk State Medical Academy

The article presents an analysis of the clinical results of systemic thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke. The study is based on the processing of archived data from 206 patients who were treated in the stroke department of the first Republican Clinical Hospital of the Udmurt Republic. The results of the study demonstrate the role of thrombolytic therapy in improving neurological status in patients with acute ischemic stroke.

Keywords: acute cerebrovascular accident, ischemic stroke, systemic thrombolytic therapy.

References

1. Gusev E.I., Skvortsova V.I. Cerebral ischemia / E.I. Gusev, V.I. Skvortsova. – М.: Meditsina, 2001. – 327 p.
2. Ginsberg L. Neurology for general practitioners / L. Ginsberg; trans. from English. – 3rd ed. – М.: BINOM. Knowledge Laboratory, 2015. – 371 p.
3. Clinical guidelines. Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults – 2022.
4. Nervous diseases: textbook for students of medical universities / edited by M.M. Odnak, I.V. Litvinenko. – St. Petersburg: SpetsLit, 2020. – 575 p.
5. Neurology: Trans. from English. / edited by D.R. Shtulman, O.S. Levina. – М.: GEOTAR-MEDITSINA, 1998. – 256 p.
6. Novikova L.B., Akopyan A.P., Sharapova K.M. Rehabilitation of patients in the acute and acute periods of stroke: textbook. manual / compiled by L.B. Novikova, A.P. Akopyan, K.M. Sharapova. – Ufa: FGBOU VO Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2019. – 75 p.
7. Pashkov A.A. Neurology and neurosurgery: manual / A.A. Pashkov. – Vitebsk: VSMU, 2015. – 190 p.
8. Povetkin S.V., Levashova O.V., Luneva Yu. V., Kornilov A.A., Polshakova I.L. Clinical pharmacology of antithrombotic agents. Primary and secondary prevention of cardiovascular diseases using antithrombotic drugs. – Kursk: KSMU, 2019. –193 p.
9. Skoromets A.A., Skoromets A.P., Skoromets T.A. Nervous diseases: textbook / edited by A.V. Amelin, E.R. Barantsevich. – 11th ed. – Moscow: MEDpress-inform, 2021. – 584 p.: ill.
10. Chizh D.I., Petrova E.V., Bofanova N.S. Private neurology: tutorial. manual / D.I. Chizh, E.V. Petrova, N.S. Bofanova. – Penza: Publishing house of PSU, 2021. – 194 p.
11. Tsukurova L.A., Bursa Yu.A. Risk factors, primary and secondary prevention of acute cerebrovascular accidents // Russian Medical Journal: supplement "Neurology". – 2012. – No. 10. – P. 494–498.

Посттравматическая плексопатия плечевого сплетения. обзор литературы и клинический случай

Шалин Владислав Витальевич,

ассистент кафедры травматологии, ортопедия и военно-экстремальная медицина, Пензенский государственный университет; врач травматолог-ортопед, Клиническая больница № 6 им. Г.А. Захарьина

Миронов Владимир Сергеевич,

заведующий отделением, врач травматолог-ортопед, Клиническая больница № 6 им. Г.А. Захарьина

Миронов Александр Владимирович,

врач травматолог-ортопед, Клиническая больница № 6 им. Г.А. Захарьина

Казанин Богдан Рустамович,

студент, Пензенский государственный университет

Казанина Майя Рустамовна

студент, Пензенский государственный университет

Плечевая плексопатия – поражение плечевого нервного сплетения, проявляющееся болевым синдромом в сочетании с двигательной, сенсорной и вегетативной дисфункцией верхней конечности и плечевого пояса. В травматологической практике чаще всего встречаются посттравматические плексопатии, обусловленные высокоэнергетическими травмами. В данной работе представлен обзор литературы и клинический случай пациента с плекситом плечевого сплетения в результате дорожно-транспортного происшествия.

Ключевые слова: плексопатия, плечевое сплетение, плексит, травматическая плексопатия.

Введение

Одним из наиболее частых повреждений периферического отдела нервной системы является повреждение плечевого сплетения (ППС). Данный вид повреждения часто приводит к снижению чувствительности, потере функциональности верхней конечности. ППС приводят к атрофии мышц верхней конечности, появлению контрактур суставов, что в конечном итоге приводит к нетрудоспособности верхней конечности и инвалидизации пациента. В связи с тем, что частота повреждений ПС за последнее время увеличилась, и зачастую это такие повреждения возникают у трудоспособного населения, лечение и реабилитация таких больных является актуальной проблемой на сегодняшний день. На долю ППС приходится около 60–80% случаев от общего количества повреждений периферической нервной системы. Одной из наиболее частых причин ППС являются исходы при ДТП: за счет сильного удара в надключичную область из-за непристегнутого ремня безопасности, за счет лобового столкновения пешехода с транспортным средством (около 70–75% от всех причин). 25% от общего числа ППС являются следствием бытовых повреждений. В военное время увеличивается количество травм плечевого сплетения: осколочные и огнестрельные ранения в область проекции плечевого сплетения. Несмотря на увеличение частоты ППС, в нашей стране проблема лечения и реабилитации больных остается актуальной.

Анатомия плечевого сплетения

Плечевое сплетение (лат. plexus brachialis) образовано передними ветвями четырех нижних шейных (C4–C8) спинномозговых нервов, которые вначале располагаются в межлестничном промежутке, между передней лестничной мышцей спереди и средней сзади.

В образовании плечевого сплетения участвуют также волокна передних ветвей четвертого шейного (C4) и первого грудного (Th1) спинномозговых нервов. У плечевого сплетения по топографическому признаку различают надключичную и подключичную части. Надключичная часть в виде трех крупных стволов плечевого сплетения – верхнего, среднего и нижнего – располагается латеральнее и кзади от начала грудино-ключично-сосцевидной мышцы, в области большой надключичной ямки. На уровне ключицы и ниже эти три ствола ПС продолжают в 3 пучка (подключичная часть), окружающие в подмышечной ямке подмышечную арте-

рию. Это медиальный, латеральный и задний пучки ПС. От этих пучков плечевого сплетения отходят короткие и длинные ветви, распределяющиеся в тканях верхней конечности. Короткие ветви иннервируют кости и мягкие ткани плечевого пояса, длинные ветви плечевого сплетения идут к органам и тканям свободной части верхней конечности.

Классификация плексопатий ПС

Различают несколько классификаций плексопатий ПС: по механизму возникновения, по уровню повреждения, по объему поражения. По механизму возникновения повреждения различают: – **открытые ППС**: в военное время их частота увеличивается, однако в мирное время процент таких поврежденных составляет всего лишь 5–7% от общего числа:

- а) *колото-резанные* б) *огнестрельные*
- **закрытые ППС** а) *тракционные* б) в результате удара в область ключицы со сдавливанием ПС между ключицей и I ребром, иногда с прямым повреждением ПС их отломками;

По топографическому уровню: а) *интраспинальное, преганглионарное повреждение C5-C8-Th1*. Механизм травмы – высокоэнергетическая травма (ДТП, падение);

б) *постганглионарное* (после выхода из межпозвоночного отверстия). Механизм – удар по надплечью с резким разведением угла между шей и надплечьем и отведением головы кзади; в) травма вторичных стволов (подключичное поражение). Механизм – удар в ключицу с ее переломом. С практической точки важно дифференцировать пре- или постганглионарные повреждения. На сегодняшний день прямое оперативное устранение преганглионарных повреждений неэффективно, поэтому должны рассматриваться другие методы восстановления функций. Напротив, коррекция постганглионарных повреждений возможна за счет имплантации нерва-трансплантата.

По объему поражения различают: – полную ППС – поражение всех пучков – верхний плексит – нижний плексит.

Клиническая картина и диагностика Диагноз повреждения ставится на основании клинической картины, жалоб пациента, результатов осмотра и диагностических мероприятий. Не всегда удается вовремя определить повреждение ПС, поставить точный диагноз и начать своевременное лечение, поскольку пациенты имеют сопутствующие травмы (чаще всего это патологии костно-мышечной системы, которые и являются основным травмирующим элементов в ППС), наиболее ярко выраженные клинической картиной и симптоматикой. Для исключения или подтверждения наличия костной патологии при травме ПС всем пациентам проводится рентгенологическое исследование. При подтверждении костной патологии на рентгенологическом рисунке существует возможность предположить уровень повреждения ПС. Например, при переломах шейных позвонков существует высокая вероятность повреждения спинномозговых нервов.

Следует помнить также о двухуровневом повреждении нервов, например, при переломе плечевой кости со значительным смещением костных отломков. Подвывих плеча, может быть следствием паралича стабилизирующих мышц.

В зависимости от уровня повреждения спинномозговых нервов описано 3 типа клинических проявлений: 1 тип, он же верхний *тип Дюшена-Эрба*, при таком типе рука инертная с исчезновением движений в плечевом суставе, атрофия мышц плеча, отсутствие бицепитального и трицепитального рефлексов, гипестезия наружной поверхности плеча, движения в кисти и пальцах сохранены. При таком типе поражения верхняя конечность по некоторым авторам получила название “рука официанта просящего на чай”. Паралич Дюшена-Эрба получил свое название в честь двух медиков, открывших данную патологию независимо друга от друга. В 1872 году французский невролог Г.Дюшен отметил у некоторых новорожденных поражение верхних отделов плечевого сплетения, связал он это с нарушениями проведения акушерских манипуляций во время родов, приводящих к повреждению ПС. В 1874 году немецкий врач В.Эрб дал подробное описание и обоснование верхнего паралича плечевого сплетения, а также доказал прямую пропорциональную связь с нарушениями акушерских манипуляций и частотой верхнего паралича ПС.

2й тип – нижний *тип Дежерина-Клюмпке*: неподвижность кисти и пальцев, атрофия тенара и гипотенара, межкостных мышц, гипестезия внутренней поверхности предплечья и кисти, локтевой и карпорадиальный рефлекс отсутствуют. В литературе верхнюю конечность при данной патологии описывают как “тюлень лапки” или “когтистая лапа”. Данная патология названа в честь французского невролога Августи Дежерина-Клюмпке, описавшей в 1885 году характерные признаки при травме плечевого сплетения. Чаще всего болезнь ассоциирована с родовым параличом у новорожденных, как следствие травмы или нарушения проведения акушерских манипуляций. Паралич Дежерин-Клюмпке обозначает все виды и случаи повреждения нижнего отдела плечевого сплетения вне зависимости от этиологии, патогенеза и возраста появления симптомов.

3й тип. Общий *тип Керера*: полный моторный дефицит верхней конечности, глобальные атрофии и нарушения чувствительности. При таком типе рано развиваются мышечные атрофии. Парез выражен одинаково в проксимальных, и в дистальных отделах руки. Рука пассивно свисает вдоль туловища. Ее можно свободно обвить вокруг шеи (симптом “шарфа”). Сухожильно-периостальные рефлекс не вызываются. Отмечается также *симптом Горнера*: птоз, миоз, энофтальм, что дополнительно будет свидетельствовать о нарушениях в центре симпатической иннервации глаза, расположенном в боковых рогах сегментов CVIII–ThI.

Основным диагностическим методом, дополняющим клиническое исследование, является электромиография (ЭНМГ). По своей сути, это 2

инструментальных метода: исследование проводимости нерва и электромиография. Любая травма нерва через 48–72 часа к дегенерации его дистального участка аксона с потерей его проводимости (валлеровская дегенерация). Определение проводимости нерва необходимо как перед оперативным вмешательством, так и в процессе операции, для понимания целесообразности сохранения нервного корешка или замещения его нервным трансплантатом. ЭНМГ позволяет определить степень поражения нервного волокна: частичное или полное повреждение нерва; выявляет локализацию поражения; позволяет определить стадию и характер повреждения (денервация, ренервация).

Клинический случай

не выявлено. Отмечается выраженный отек мягких тканей справа в надключичной области и паравerteбрально на уровне C4 и Th2. Справа:

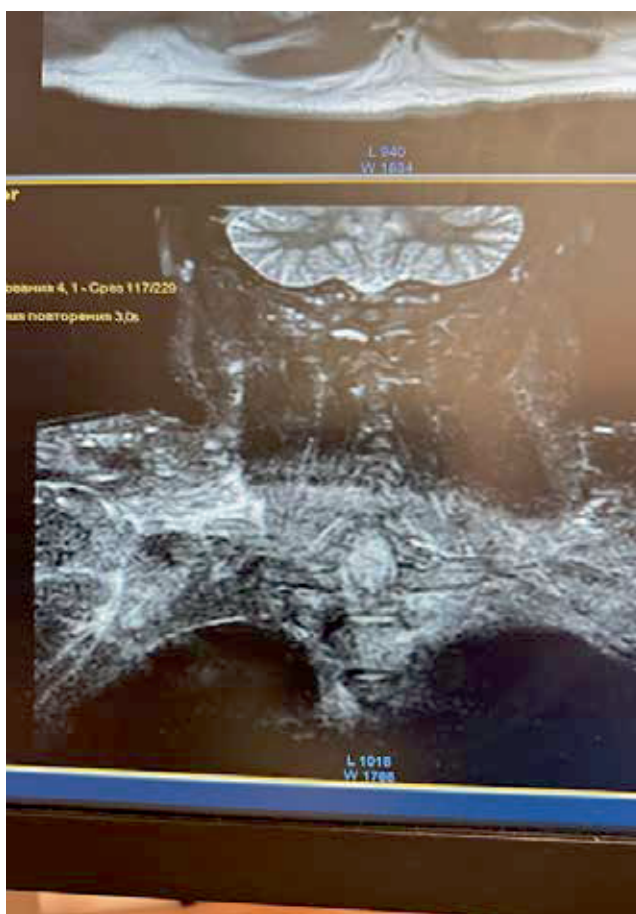


Рис. 1. МРТ исследование, фронтальная плоскость

Заключение

Литература

1. Афина Э.Т. Клинико-электромиографическая характеристика травматической плечевой плексопатии / Э.Т. Афина, М.В. Надеждина, А.В.
2. Сорока, М.В. Митяшина // Бюллетень Сибирской медицины. 2010. Т. 9. No 4. С. 23–27. 2. Карандеева А.М. Редкий случай избирательного верхнего паралича Дюшена-Эрба / А.М. Карандеева., А.Г. Кварацхелия, М.Ю.
3. Соболева // Современные научные исследования и разработки. 2018. No 10 (27). С. 410–411. 3. Новиков М.Л. Травматические повреждения плечевого сплетения: современные способы хирургической коррекции. Часть I.
4. Диагностика повреждений плечевого сплетения / М.Л. Новиков// Нервно-мышечные болезни. 2012. No 4. С. 19–28.
5. Хусаинов Н.О. Возможные причины возникновения родового повреждения плечевого сплетения / Н.О. Хусаинов, А.Б. Орешков //
6. Акушерство и гинекология. 2015. No 5. С. 15–18.
7. Одинак М.М. Нарушения невралной проводимости при травматических невропатиях (патогенез, клинические синдромы, диагностика и лечение) / М.М. Одинак, С.А. Живолупов, К.В. Фёдоров,
8. М.Ю. Лифшиц // Военно-медицинский журнал. 2008. Т. 329. No 2. С. 28–39.
9. van der Veen P, De Voogdt N, Lievens P, Duquet W, Lamote J, Sacre R. Lymphedema development following breast cancer surgery with full axillary resection. *Lymphology* 2004;/37:/206/8.
10. Chen AM, Obedian E, Haffty BG. Breast-conserving therapy in the setting of collagen vascular disease. *Cancer J* 2001;/7:/480/91.
11. Phan C, Mindrum M, Silverman C, Paris K, Spanos W. Matched-control retrospective study of the acute and late complications in patients with collagen vascular diseases treated with radiation therapy. *Cancer J* 2003;/9:/461/46.
12. Bernier J, Thames HD, Smith CD, Horiot JC. Tumor response, mucosal reactions and late effects after conventional and hyperfractionated radiotherapy. *Radiother Oncol* 1998;/47:/137/43
13. Gillette EL, Mahler PA, Powers BE, Gillette SM, Vujaskovic Z. Late radiation injury to muscle and peripheral nerves. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;/31:/1309/18.
14. van der Kogel AJ. Dose-volume effects in the spinal cord. *Radiother Oncol* 1993;/29:/105/9
15. Denekamp J. Cell kinetics and radiation biology. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 1986;/49:/357/80
16. Rubin DI, Schomberg PJ, Shepherd RF, Panneton JM. Arteritis and brachial plexus neuropathy as delayed complications of radiation therapy. *Mayo Clin Proc* 2001;/76:/849/52
17. Fajardo LF. The pathology of ionizing radiation as defined by morphologic patterns. *Acta Oncol* 2005;/44:/13/22
18. Johansen J, Bentzen SM, Overgaard J, Overgaard M. Relationship between the in vitro radiosensitivity of skin fibroblasts and the expression of subcutaneous fibrosis, telangiectasia, and skin erythema after radiotherapy. *Radiother Oncol* 1996;/40:/101/9.
19. Peters LJ. Radiation therapy tolerance limits. For one or for all? / Janeway Lecture. *Cancer* 1996;/77:/2379/85
20. Thames HD, Jr. Effect-independent measures of tissue responses to fractionated irradiation. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 1984;/45:/1/10.
21. Jephcott CR, Tyldesley S, Swift CL. Regional radiotherapy to axilla and supraclavicular fossa for adjuvant breast treatment: a comparison of four techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;/60:/103/10
22. Hoeller U, Bonacker M, Bajrovic A, Alberti W, Adam G. Radiation-induced plexopathy and fibrosis. Is magnetic resonance imaging the adequate diagnostic tool? *Strahlenther Onkol* 2004;/180:/650/4
23. Ahmad A, Barrington S, Maisey M, Rubens RD. Use of positron emission tomography in evaluation of brachial plexopathy in breast cancer patients. *Br J Cancer* 1999;/79:/478/82
24. Schultheiss TE, Kun LE, Ang KK, Stephens LC. Radiation response of the central nervous system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;/31:/1093/112
25. Cohen L, Svensson H. Cell population kinetics and dose-time relationships for post-irradiation injury of the brachial plexus in man. *Acta Radiol Oncol Radiat Phys Biol* 1978;/17:/161/16
26. Olsen NK, Pfeiffer P, Mondrup K, Rose C. Radiation-induced brachial plexus neuropathy in breast cancer patients. *Acta Oncol* 1990;/29:/889/90

POSTTRAUMATIC PLEXOPATHY OF THE BRACHIAL PLEXUS. LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASE

Shalin V.V., Mironov V.S., Mironov A.V., Kazanina M.R.

Penza State University, Clinical Hospital No. 6 named after G.A. Zakharyin

Brachial plexopathy is a lesion of the brachial nerve plexus, manifested by pain syndrome in combination with motor, sensory and autonomic dysfunction of the upper limb and shoulder girdle. In traumatology practice, posttraumatic plexopathies caused by high-energy injuries are most common. This paper presents a literature review and a clinical case of a patient with plexitis of the brachial plexus as a result of a traffic accident.

Keywords: plexopathy, brachial plexus, plexitis, traumatic plexopathy.

References

1. Afina E.T. Clinical and electromyographic characteristics of traumatic brachial plexopathy / E.T. Afina, M.V. Nadezhdina, A.V.
2. Soroka, M.V. Mityashina // Bulletin of Siberian Medicine. 2010. Vol. 9. No. 4. P. 23–27. 2. Karandeeva A.M. A rare case of selective upper Duchenne-Erb paralysis / A.M. Karandeeva., A.G. Kvaratskhelia, M.Yu.
3. Soboleva // Modern scientific research and development. 2018. No. 10 (27). P. 410–411. 3. Novikov M.L. Traumatic injuries of the brachial plexus: modern methods of surgical correction. Part I.
4. Diagnostics of brachial plexus injuries / M.L. Novikov// Neuro-muscular diseases. 2012. No. 4. P. 19–28.

5. Khusainov N.O. Possible causes of birth injury to the brachial plexus / N.O. Khusainov, A.B. Oreshkov //
6. Obstetrics and Gynecology. 2015. No. 5. P. 15–18.
7. Odinak M.M. Neural conduction disorders in traumatic neuropathies (pathogenesis, clinical syndromes, diagnosis and treatment) / M.M. Odinak, S.A. Zhivolupov, K.V. Fedorov,
8. M. Yu. Lifshits // Military Medical Journal. 2008. Vol. 329. No. 2. P. 28–39.
9. van der Veen P, De Voogdt N, Lievens P, Duquet W, Lamote J, Sacre R. Lymphedema development following breastcancer surgery with full axillary resection. *Lymphology* 2004;/37:/206/8.
10. Chen AM, Obedian E, Haffty BG. Breast-conserving therapy in the setting of collagen vascular disease. *Cancer J* 2001;/7:/480/91.
11. Phan C, Mindrum M, Silverman C, Paris K, Spanos W. Matched-control retrospective study of the acute and late complications in patients with collagen vascular diseases treated with radiation therapy. *Cancer J* 2003;/9:/461/46.
12. Bernier J, Thames HD, Smith CD, Horiot JC. Tumor response, mucosal reactions and late effects after conventional and hyperfractionated radiotherapy. *Radiother Oncol* 1998;/47:/137/43
13. Gillette EL, Mahler PA, Powers BE, Gillette SM, Vujaskovic Z. Late radiation injury to muscle and peripheral nerves. *IntJ Radiat Oncol Biol Phys* 1995;/31:/1309/18.
14. van der Kogel AJ. Dose-volume effects in the spinal cord. *Radiother Oncol* 1993;/29:/105/9
15. Denekamp J. Cell kinetics and radiation biology. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 1986;/49:/357/80
16. Rubin DI, Schomberg PJ, Shepherd RF, Panneton JM. Arteritis and brachial plexus neuropathy as delayed complications of radiation therapy. *Mayo Clin Proc* 2001;/76:/849/52
17. Fajardo LF. The pathology of ionizing radiation as defined by morphological patterns. *Acta Oncol* 2005;/44:/13/22
18. Johansen J, Bentzen SM, Overgaard J, Overgaard M. Relationship between the in vitro radiosensitivity of skin fibroblasts and the expression of subcutaneous fibrosis, telangiectasia, and skin erythema after radiotherapy. *Radiother Oncol* 1996;/40:/101/9.
19. Peters LJ. Radiation therapy tolerance limits. For one or for all? /Janeway Lecture. *Cancer* 1996;/77:/2379/85
20. Thames HD, Jr. Effect-independent measures of tissue responses to fractionated irradiation. *Int J Radiat Biol RelatStud Phys Chem Med* 1984;/45:/1/10.
21. Jephcott CR, Tyldesley S, Swift CL. Regional radiotherapy to axilla and supraclavicular fossa for adjuvant breast treatment: a comparison of four techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;/60:/103/10
22. Hoeller U, Bonacker M, Bajrovic A, Alberti W, Adam G. Radiation-induced plexopathy and fibrosis. Is magnetic resonance imaging the adequate diagnostic tool? *Strahlenther Onkol* 2004;/180:/650/4
23. Ahmad A, Barrington S, Maisey M, Rubens RD. Use of positron emission tomography in evaluation of brachial plexopathy in breast cancer patients. *Br J Cancer* 1999;/79:/478/82
24. Schultheiss TE, Kun LE, Ang KK, Stephens LC. Radiation response of the central nervous system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;/31:/1093/112
25. Cohen L, Svensson H. Cell population kinetics and dose-time relationships for post-irradiation injury of the brachial plexus in man. *Acta Radiol Oncol Radiat Phys Biol* 1978;/17:/161/16
26. Olsen NK, Pfeiffer P, Mondrup K, Rose C. Radiation-induced brachial plexus neuropathy in breast cancer patients. *Acta Oncol* 1990;/29:/889/90

Особенности течения и ведения беременности у пациенток с синдромом Клиппеля-Треноне

Шаповалова Ольга Александровна,
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»

Ахиджак Ася Нуховна,
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»

Гаряева Татьяна Хайдаровна,
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»

Саруханян Сарра Камоевна,
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»

Москаленко Анастасия Александровна,
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»

Актуальность проблемы KTS в практическом здравоохранении обусловлена необходимостью мультидисциплинарного подхода и значимостью осложнений, которые могут привести к серьезным последствиям, таким как кровоизлияния, внутренние кровотечения, тромбоэмболия легочной артерии, дистрофические, дегенеративные изменения тканей, сердечная недостаточность и др. Идиопатическая этиология данного синдрома вызывает дополнительные затруднения в его выявлении, дифференцировке, диагностике и лечении на разных этапах прогрессирования заболевания.

Физиологическая гиперкоагуляция, возникающая во время беременности, уже сама по себе увеличивает тромбоэмболические осложнения не менее, чем в 6 раз. Таким образом, наличие KTS включает беременных в группу очень высокого риска развития акушерских осложнений.

Беременные с KTS и наследственными формами дефектов системы гемостаза заслуживают особое внимание, т.к. помимо уже имеющихся осложнений, вызванных синдромом, развивается высокая вероятность появления критических акушерских ситуаций: антенатальной гибели плода, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, эмболии околоплодными водами, и др.

Цель исследования: оценить течение беременности и исход послеродового периода у пациентки с синдромом Клиппеля – Треноне. Выводы: мультидисциплинарный подход и своевременная патогенетически обоснованная терапия беременной с KTS позволила сохранить и пролонгировать беременность, минимизировать развитие тромботических осложнений и предотвратить развитие критических акушерских заболеваний. Ключевыми аспектами успешного управления этим синдромом являются ранняя диагностика, мультидисциплинарный подход к лечению и реабилитации, а также повышение осведомленности среди медицинских специалистов о клинических проявлениях KTS.

Ключевые слова: беременность, система гемостаза, венозный тромбоэмболизм, синдром Клиппеля-Треноне, сосудистые мальформации.

Введение

Синдром Клиппеля-Треноне (KTS) представляет собой синдром врожденной дисплазии магистральных вен, которая включает триаду симптомов: капиллярной гемангиомой, венозной мальформацией и чрезмерным ростом конечностей с лимфатической мальформацией или без нее [1].

Синдром получил название в честь французских врачей Мориса Клиппеля и Поля Треноне, которые описали характерную клиническую картину еще в 1900 году. Спустя 7 лет английский дерматолог Паркс Вебер независимо от французских коллег описал подобную симптоматику, поэтому иногда заболевание носит тройную фамилию: синдром Клиппеля-Треноне-Вебера. Патология имеет синонимическое название: гипертрофическая гемангиоэктазия и ангиоостеогипертрофический синдром [2].

Причина возникновения синдрома Клиппеля-Треноне-Вебера до сих пор не известна, однако научные исследования указывают на возможные факторы. Ученые установили, что это состояние связано со спорадической мутацией гена PIK3CA, который играет ключевую роль в регуляции клеточной активности. Ген PIK3CA участвует в формировании фермента PI3K (фосфатидилинозитол-3-киназы), напрямую влияющий на клеточную пролиферацию и миграцию [3]. Поражения сосудов при этом синдроме связаны с гипоплазией артерий, утолщением внутреннего слоя сосудов и разрушением эластичных элементов сосудистой стенки. [7]. В магистральных венах обычно наблюдаются процессы тромбоза и облитерации, а также периваскулярного фиброза. [8]. Также предполагается, что на развитие заболевания могут повлиять тератогенные факторы – воздействие лекарств, инфекционных агентов, радиации и химических веществ во время беременности. Синдром KTS считается редким заболеванием и его распространенность оценивается от 2 до 5 случаев на 100 000 человек, и он встречается одинаково часто у представителей обоих полов.

Клиническая картина синдрома Клиппеля-Треноне-Вебера может варьироваться от легких и тяжелых симптомов и включает в себя: капиллярные мальформации (пятна цвета портвейна), варикозное расширение вен или венозные мальформации, гипертрофия конечностей. [3, 7]

Капиллярные мальформации представляют собой расширенные телеангиэктатические сосуды и появляются в верхних слоях дермы. Эти мальформации не имеют тенденции к спонтанному регрессу со временем, но могут вызывать кровоизли-

яния и внутренние кровотечения, особенно в случаях поражения внутренних органов, таких как плевра, селезенка, печень, мочевого пузыря и толстая кишка. [7] Варикозное расширение вен наблюдается у 76–100% пациентов с KTS и может распространяться на обширные участки пораженной конечности, особенно ниже колена, на боковой поверхности бедра и иногда в области таза. Гипертрофия костей и мягких тканей наблюдается у большинства пациентов с KTS и затрагивает одну или несколько конечностей. Ткани пораженной конечности (как мягкие, так и костные) гипертрофируются за счет интенсивной васкуляризации. [9] Пораженная конечность или ее часть и обычно быстро растет за счет костной гипертрофии в длину, а также утолщена за счет гипертрофии мягких тканей. Возможны также деформации суставов, утолщение или дистрофия мышц. В некоторых случаях наступает не гипертрофия, а атрофия костей и мягких тканей конечностей. Глубокая венозная сеть может быть плохо развитой или вовсе отсутствовать. Нередки трофические язвы, отек подкожной клетчатки. [10] В типичных случаях на одной из нижних конечностей виден телеангиэктатический невус различной величины в сочетании с варикозным расширением вен и артериовенозными анастомозами на пораженной стороне, что в большинстве случаев приводит к парциальному гигантизму большой конечности [3]. Сосудистые аномалии могут также затрагивать другие органы, в том числе переднюю камеру глаза (глаукома), сетчатку (варикозное расширение вен сетчатки, ангиома сосудистой оболочки) и центральную нервную систему (отсутствие глубоких мозговых вен, расширение каменистых и пещеристых синусов или гемимегалэнцефалия). Патологические врожденные артериовенозные фистулы-шунты неизменно отражаются на состоянии гемодинамики. Артериовенозные соустья усиливают венозный отток и тем самым увеличивают минутный объем сердца, вызывают его перегрузку и в зависимости от локализации шунта, его локализации приводят к гипертрофии миокарда и прогрессированию сердечной недостаточности [8]. Серьезными осложнениями синдрома KST являются тромбозы, тромбозы легочной артерии (ТЭЛА), кровотечения [5].

Диагноз ставят на основании клинической картины, данных ультразвукового дуплексного сканирования и флебоангиографического исследования. К дополнительному исследованию относится рентгенограмма костей, где определяется утолщение кортикального слоя костей пораженной конечности и остеопороз. [2].

Лечение синдрома Клеппеля-Треноне-Вебера малоперспективно и только при агенезии небольших сегментов магистральных вен возможны пластические восстановительные операции. Хирургическое лечение заключается в пересечении и перевязке артериовенозных соустьев между крупными артериями и венами [9]. Некоторые авторы предлагают проведение люмбальной симпатэктомии, удаление варикозно расширенных вен, лучевую терапию кавернозных гемангиом. Хирургическое вме-

шательство на костной системе – укорачивающая остеотомия или фиксация костного трансплантата в метафизе для предотвращения дальнейшего роста костей – осуществляется после предварительного устранения тяжелых нарушений со стороны сосудов и мягких тканей. Прогноз неблагоприятный вследствие нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности и лимфостаза. [4].

Особое внимание заслуживает течение беременности у пациенток с синдромом Клеппеля-Треноне-Вебера. Сама по себе беременность является состоянием, при котором риск венозных тромбозов увеличивается в 6 раз. Это связано с состоянием физиологической гиперкоагуляции вследствие повышения уровня факторов свертывания крови [4]. При беременности развивается гиперфибриногенемия, повышение уровня факторов II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, угнетение фибринолиза и уменьшение активности антикоагулянтной системы (развитие резистентности к активированному протеину С, снижение уровня протеина S). При осложненном течении беременности адаптивное значение этого процесса утрачивается, что приводит к нарушению баланса в системе гемостаза, развитию прокоагулянтного состояния и, как следствие, системной эндотелиальной дисфункции, а также системного воспаления. Эти универсальные механизмы лежат в основе патогенеза многих акушерских осложнений, включая тромбозы эмболические [5]. Беременные с сопутствующей патологией врожденных и приобретенных механизмов нарушения гемостаза относятся к высокому риску тромбозов эмболических осложнений и формированию грозных акушерских синдромов, таких как антенатальная гибель плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тяжелые формы гестоза, кровотечение с развитием ДВС-синдрома, эмболии околоплодными водами и др.

Следовательно, беременные с синдромом Клеппеля-Треноне-Вебера входят в группу высокого риска по развитию критических акушерских осложнений. У пациенток с данной нозологией во время беременности назначаются терапевтические дозы низкомолекулярных гепаринов (НМГ). Основным эффектом НМГ – антитромбиновый и анти-Ха. Активность НМГ в 30% осуществляется через антитромбин III, а 70% через ингибитор внешнего пути свертывания TFPI (фактор или липопротеин-ассоциированный ингибитор коагуляции), повышая его уровень в крови. Таким образом НМГ препятствует образованию тромбина и сохраняет продолжительный противотромботический эффект в меньших суточных дозировках [5]. Оценку антикоагулянтного эффекта НМГ можно проводить по определению анти-Ха-активности. Оптимальное время для определения анти-Ха через 4 часа после подкожной инъекции НМГ. [5].

Таким образом, необходимость в мультидисциплинарном подходе при ведении беременности с синдромом Клеппеля-Треноне-Вебера и назначение терапевтической дозы НМГ позволяют избежать развития грозных критических акушерских осложнений.

Пациентка В., 33 года, 3 беременность, 1 предстоящие роды.

Анамнез жизни: Родилась 1-й в семье доношенным ребенком. Воздействие вредных факторов окружающей среды во время беременности не отмечено. В детстве росла и развивалась согласно возрасту. Из наследственных заболеваний у родного дяди инфаркт в 55 лет, у бабушки по отцовской линии инсульт в возрасте 80 лет. Со слов, в возрасте 3-х месяцев родители заметили на стопе капиллярную гематому, которая постепенно увеличилась в размере, обследование не проводилось. До 2015 г. за медицинской помощью не обращалась.

Впервые обследована в 2015 г. в г. Краснодар на базе Краевой Клинической больницы № 1, где выставлен диагноз: Синдром Клиппеля-Треноне правой нижней конечности. При динамическом исследовании ТС вен нижних конечностей вены проходимы, определяются признаки флебэктазии справа, отграниченных жидкостных скоплений правой голени. Назначались ангиопротекторы (Диосмин) курсом по 2 месяца 2 раза в год.

С декабря 2015 г. по октябрь 2016 г. выполнены оперативные вмешательства по флебэктазии: иссечение венозной мальформации по латеральной поверхности бедра и нижней трети голени; иссечение флебоангиодисплазии задней латеральной области коленного сустава и разобщение венозной мальформации правого коленного сустава.

В 2016 г. отмечается появление клиники правостороннего гонартроза 2–3 ст. Пациентка наблюдалась у ортопеда. Результат МРТ исследования: картина ангиодисплазии в мягких тканях спины, правой ягодичной области, промежности и мягких тканях правой нижней конечности. Гипоплазия боковых масс крестца справа, правой седалищной, лонной и подвздошной костей, а также костей правой нижней конечности, правосторонний коксартроз 3 ст. В 2017 г. предложено протезирование крупных суставов нижних конечностей – отказалась. В 2018 г. консолидирующий перелом в нижней трети правой бедренной кости, от оперативного лечения отказалась.

В 2018 г. имел место эпизод тромбоза глубоких вен правой нижней конечности, проводилось консервативное лечение, в дальнейшем посттромботическая болезнь правой нижней конечности, в стадии реканализации 40–50%.

В 2022 г. выполнено иссечение артериовенозной мальформации правой большой половой губы. Послеоперационный период осложнился гематомой большой половой губы, проводилось вскрытие гематомы, ушивание ложа и вторичная хирургическая обработка с последующим ушиванием раны. В послеоперационном периоде проводилась гемотрансфузия по поводу коррекции гемоглобина (цифры Hb 70 г/л), посттрансфузионных осложнений не было.

Пациентка также обследовалась на предмет наследственной тромбофилии, выявлена гетерозигота

та метилентетрагидрофолатредукты и метионинсинтетазы, гетерозигота активатора плазминогена.

Из сопутствующих заболеваний у пациентки хронический пиелонефрит с 15 лет с редким обострением и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с 2022 г., по поводу которой пациентка наблюдается у гастроэнтеролога. По результатам ФГДС ГЭРБ недостаточность кардии, хронический катаральный дистальный рефлюкс-эзофагит. Эритематозная гастропатия, проксимальная дуоденопатия.

Вредных привычек нет. Аллергии нет. Эпидемиологический анамнез не отягощен.

Гинекологический анамнез: Менструации с 13 лет, по 6 дней, через 28 дней, периодически болезненные, регулярные, умеренные. Из гинекологических заболеваний неоднократно эпизоды бактериального вагиноза, санация проводилась. Брак зарегистрирован, мужу 32 года, здоров.

Беременность 1–2014 г. неразвивающаяся беременность в сроке 9 недель, вакуум-аспирация содержимого полости матки, без осложнений.

Беременность 2–2023 г., неразвивающаяся беременность в сроке 7–8 недель, вакуум-аспирация содержимого полости матки, без осложнений.

Беременность 3 – настоящая, наступила самостоятельно, с прегравидарной подготовкой.

На учете по беременности состоит с 8 недель. Исходная масса 59 кг, прибавка 8 кг за весь период.

Течение беременности: 1-й триместр:

В 8 недель угрожающий самопроизвольный выкидыш, лечение амбулаторное. Назначался микроинизированный прогестерон.

В 10 недель консультирована ангиохирургом в г. Краснодар в ККБ № 1, рекомендовано исключение потужного периода.

Согласно приказу 1130н проведен перинатальный консилиум о возможности пролонгирования беременности: в соответствии с приказом МЗРФ № 736 противопоказаний к пролонгированию беременности не выявлено, однако беременная была включена в группу очень высокого риска по возможным осложнениям беременности и родоразрешению. Дальнейшее ведение беременности, обследование и назначение лекарственных препаратов проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями «Нормальная беременность» [6] и «Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия» [4].

В 10–11 недель угрожающий самопроизвольный выкидыш, получала стационарное лечение в отделении патологии ПЦ ККБ № 2. В стационаре проводилась сохраняющая терапия микроинизированным прогестероном и транексамовой кислотой. В условиях стационара консультирована гематологом и назначен низкомолекулярный гепарин в дозе 0.6 ЕД 1р/сутки для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений. По ультразвуковой ангиографии вен нижних конечностей признаки флебэктазии правой нижней конечности и правого бедра. Неокклюзивный тромб МПВ справа. По дан-

ным обследования в гемограмме гемоглобин 123 г/л, тромбоциты 117 тыс., лейкоциты 4.8×10^9 . По данным коагулограммы – фибриноген 1.17 г/л, Д-димер более 20, остальные показатели в пределах нормы. Проведена консультация по Телемедицине ФГБУ «НМЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Заключение: По данным гемостазиограммы наиболее вероятны вторичные изменения (вторичная тромбоцитопения, вторичная гипофибриногенемия). Уровень тромбоцитов и фибриногена достаточный для поддержания адекватного гемостаза. Рекомендовано продолжать НМГ в профилактической дозировке в течении всей беременности. Отмена терапии с развитием гематологических осложнений или снижением тромбоцитов менее 50 тыс. При снижении фибриногена менее 1.0 отмена терапии антикоагулянтами, контроль антиХа через 3–4 часа после введения НМГ. После выписки терапия НМГ продолжена в той же дозировке.

Течение второго триместра: В 17 недель консультирована травматологом – контрактура правого коленного сустава. Правосторонний гонартроз III. Правосторонний коксартроз III–IV. Рекомендовано исключение потужного периода в родах.

В 20 недель консультирована эндокринологом: фоновые изменения щитовидной железы, эутиреоз. Гормонозамещающие препараты не требуются.

В 29 недель угрожающие преждевременные роды, проводилась сохраняющая терапия в отделении патологии ПЦ ККБ№ 2. Проведена токолитическая терапия, профилактика РДС плода, гормональная поддержка микронизированным прогестероном. По данным обследования в гемограмме гемоглобин 121 г/л, тромбоциты 114 тыс., лейкоциты 5.59×10^9 ст. По данным коагулограммы – фибриноген 1.68 г/л, Д-димер более 20, остальные показатели в пределах нормы. Повторно проведена консультация по Телемедицине ФГБУ «НМЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Заключение: продолжать терапию НМГ в высоких профилактических дозировках (эноксипарин натрия 0.4 ЕД каждые 12 ч) в течении всей беременности под контролем тромбоцитов и фибриногена. Госпитализация в ОПБ НМИЦ в срок 37–38 недель гестации.

Течение третьего триместра: В 32–33 недели перенесла ОРВИ в неосложненной форме, лечилась на дому под наблюдением терапевта по месту жительства и акушера-гинеколога ЖК.

В процесс наблюдения в ЖК пациентки проходила регулярное обследование (табл. 1). Также проводился динамический контроль АнтиХа-активности (Целевой уровень по рекомендации ТМК – 0,5 МЕ/мл).

Таблица 1. Динамика гематологических показателей и коагулограммы

Срок гестации (неделя)	Нв (г/л)	Эритроциты (10 ¹² /л)	Тромбоциты (тыс./мкл)	Фибриноген (г/л)	АЧТВ (секунд)	ПТВ (секунд)	Анти-Ха-активность (МЕ/мл)	Доза НМГ (МЕ)
9	120	3,73	117	1.33	36,1	14,4	0.2	0.6
11–12	121	3,68	117	1.17	26,92	11,2	0.2	0.6
13–14	118	3,7	107	1.07	34,3	12,0	0.3	0.6
15–16	123	3,64	115	1.47	37,8	12,1	0.2	0.6
19	124	3,64	118	1.02	33,8	11,9	0.2	0.6
21	120	3,53	101	1.29	30,2	11,4	0.3	0.6
26–27	121	3,63	114	1.68	34,5	12,1	0.2	0.8
29–30	123	3,73	118	2.45	34,7	11,2	0.2	0.8
31–32	120	3,58	121	2.51	35,7	14	0.2	0.8
33–34	121	3,68	106	2.09	37,1	13,9	0.2	0.8
35–36	121	3,76	100	2.7	37,3	14,5	0.2	0.8

Родоразрешение: Пациентка поступила 30.09.24 г. с жалобами на незначительные тянущие боли нерегулярного характера. Осмотрена. В объективном статусе из особенностей – на правой нижней конечности выраженная сосудистая сеть на правой ягодице, голени и стопе без признаков изъязвления и воспаления. Наружные половые органы: на правой большой половой губе и большой ягодице выраженная сосудистая сеть гроздевидной формы.

Вес на момент поступления в стационар 66 кг. При наружном акушерском осмотре матка в повышенном тонусе, регулярной родовой деятельности нет. ОЖ – 96 см, ВДМ – 34 см, ПВП – 2640 гр; при

осмотре в зеркалах: шейка матки длиной до 2 см, н/зев закрыт.

Диагноз при поступлении: Беременность 36 недель 2 дня. Угрожающие преждевременные роды. Синдром Клиппеля-Треноне. Варикозная болезнь нижних конечностей. Хроническое заболевание вен C1,2,3 S Ep As Pr справа; 1,2,3 S Ep As Pr слева по CEAP. Тромбофлебит МПВ справа в стадии реканализации. Флебоангиодисплазия. Гипофибриногенемия. Тромбоцитопения без геморрагического синдрома. Наследственная предрасположенность к тромбофлебитическим осложнениям: гетерозигота метилентетрагидрофолатредуктазы, гетерозигота активатора плазминогена, метионинсинтета-

зы. Контрактура правого коленного сустава. Правосторонний гонартроз III ст. Правосторонний коксартроз III–IV. СКР с преобладанием запора. ОАГА. Хр. пиелонефрит, цистит, ремиссия. ГЭРБ. Недостаточность кардии (рис. 1,2,3).



Рис. 1.

На рисунках 1 и 2 представлено:

1. на правой нижней конечности выраженная сосудистая сеть на правой ягодице, голени и стопе без признаков изъязвления и воспаления.
2. гипертрофия мягких тканей правого бедра
3. телеангиэктатический невус
4. парциальный гигантизм правой н/к



Рис. 2.

Составлен оперативный план родов с учетом экстрагенитальной патологии, требующей исключения потужного периода.

Обследование: ОАК-тромбоциты 103 тыс., остальные показатели в норме; ОАМ – показатели в пределах референсных значений. Коагулограмма: АЧТВ 37.4, фибриноген 1.75г, ПТВ 16; БАК – показатели в пределах нормы.



Рис. 3. 1 – выраженная сосудистая сеть гроздевидной формы правой большой половой губы

КТГ – нормальный тип записи. УЗИ плода: прогрессирующая беременность 36 недель. ПМП 2376 г. НГ не выявлено. ИАЖ 16см. Плацента по передней стенке в нормальном месте

При проведении обследования с 11:00 преждевременный разрыв плодных оболочек и начало родовой деятельности. При осмотре подтекают светлее о/воды, схватки через 5–6 минут по 15–20 секунд средней силы. Ш/матки сглажена, открытие маточного зева 3,0см. С учетом начала родовой деятельности и наличие экстрагенитальной патологии, требующей исключения потужного периода, показано оперативное родоразрешение в неотложном порядке. Начата предоперационная подготовка. За 30 минут до операции введено 1000мг транексамовой кислоты, протромплекс, проведена антибиотикопрофилактика.

Методом выбора обезболивания стало длительная эпидуральная анестезия. Для операционной бригады дополнительно привлечен ангиохирг в случае проведения эмболизации сосудов, трансфузиолог для индивидуального подбора крови и коррекции инфузионной терапии, подготовлен аппарат для ренифузии аутокрови «Sell-sever».

Особенности при операции: при вскрытии брюшной полости матка плотная, по средней линии определяется истинная венозная аневризма по типу «грозди винограда» диаметром от 3 до 6см вплоть до предпузырной клетчатки, по передней поверхности париетального листка брюшины и по задней стенке матки между крестцово-маточными связками определяются множественные флелектазии. Доступ на матке произведен на участке без флелектазии. В 12:04 извлечен недоношенный мальчик массой 2390 г., 47см, 7–7б. по Апгар. Общая кровопотеря 400мл. Матка ушита непрерывно, дополнительный гемостаз по линии шва. Послойное восстановление передней брюшной стенки: перитонизация и ушивание листков брюшины не про-

водилось. Мышцы ушиты непрерывно, дополнительный гемостаз на мышцы. ПЖК ушита отдельными швами. На кожу внутренний шов армакрил. Общая продолжительность операции 58 минут.

В раннем послеоперационном периоде родильница находилась в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Анализы: ОАК: тромбоциты 80, остальные в норме; ОАМ: показатели в пределах референсных значений; БАК: об.белок 62г/л, АлАТ 31 ЕД/л, АлАТ 17 ЕД/л, ЛДГ 52, глюкоза 5.01, альбумин 37.4, мочевины 2.6, креатинин 37, об.билирубин 39.7 (выше нормы 3.4–20.5), прямой 12.8мкмоль/л (выше, норма 0–8.6), СРБ 22.5

Коагулограмма: АЧТВ 37.7, фибриноген 1.45г, ПТВ 15.5

Электролиты: К 3.9ммоль/л, натрий 137.8ммоль/л, хлор 106.8ммоль/л

УЗИ матки: размеры 115х90х110мм, М-эхо 7–8–16мм

Консультирована трансфузиологом: проявлений геморрагического синдрома на момент осмотра нет. Продолжать терапию НМГ в профилактическом режиме. Учитывая ранний послеоперационный период, для коррекции гипофибриногемии показана трансфузия криопреципитата в объеме 5 доз (200мл). Уровень тромбоцитов достаточный для обеспечения гемостаза, в трансфузии концентрата тромбоцитов не нуждается.

Коагулограмма после введения криопреципитата: АЧТВ 39.5, фибриноген 1.8г, ПТВ 14.8, тромбоциты 83.

На вторые сутки после кесарева сечения родильница переведена в послеродовое отделение. В послеоперационном периоде проводилась утеротоническая терапия, профилактика ВТЭО (НМГ эноксипарин натрия 0.4ЕД 2р/сутки), обезболивание парацетамолом 500мг 3р/сутки

Данные обследования в послеродовом отделении:

Триплексное сканирование вен н/конечностей: Левая нижняя конечность: стенки вен не утолщены. Глубокие вены (задняя и передняя большеберцовые, подколенная, поверхностная, глубокая и общая бедренные, суральные) полностью проходимы, сжимаемы. Кровоток в них фазный, синхронизирован с дыханием. Малая подкожная вены проходима, сжимаема, не расширена (3.5мм), не впадает в подколенную вену. БПВ не расширена в области устья до 4.2 мм (в н/3 бедра до 3.3мм, на голени до 1.7мм), проходима, сжимаема. Перфорантные вены голени расширены в н/3 голени (до 1.4мм)

Правая нижняя конечность: стенки вен не утолщены. Глубокие вены (задняя и передняя большеберцовые, подколенная, поверхностная, глубокая и общая бедренные, суральные) полностью проходимы, сжимаемы. Кровоток в них фазный, синхронизирован с дыханием. Малая подкожная вены расширена до 10–12 мм, от подколенной области до н/3 голени в просвете лоцируются гиперэхогенные линейные и пристеночные включения, при компрессии сжимаемы не полностью, по ЦДК окрашиваются локусами кровотока. БПВ не расширена,

проходима, сжимаема. В правой паховой области, в ягодичной области, на бедре, голени и стопе лоцируются множественные варикозно-расширенные извитые притоки поверхностных вен (до 30–40мм в диаметре) – проходимы, сжимаемы, окрашиваемые по ЦДК. Паравазальные ткани (пжк) в вышеуказанных областях повышенной эхогенности, неоднородной структуры, отечные. В правой ягодичной области, в н/3 лоцируется локально варикозно-расширенный извитой приток с изоэхогенными массами в просвете, не полностью сжимаем при компрессии, окрашивается по ЦДК локусами кровотока. В поверхностных и глубоких венах регистрируется эффект спонтанного контрастирования (риск тромбообразования).

Заключение: УЗ-признаки тромбоза МПВ справа в стадии реканализации, тромбоза варикозно-измененного притока в ягодичной области справа? Венозной фибриляции правой нижней конечности. Варикозная болезнь нижних конечностей

УЗИ органов малого таза: Матка размерами 115х81х98мм М-эхо 6–6–10мм. Состояние швов на матке без особенностей, швов на передней брюшной стенке без особенностей. Свободная жидкость в полости малого таза не определяется.

Анализы на 3-и сутки: Гемостаз: АЧТВ 28сек. РФМК 17мг %. ПТВ 10.5секунд. фибриноген 2.09г/л. ОАК: лейкоциты 7.35. эритроциты 3.59. гемоглобин 127. Тромбоциты 97

БАК и электролиты – показатели в пределах нормы.

На 4-е сутки родильница выписана из стационара с гладким течением послеоперационного периода. Ребенок переведен на 2-й этап выхаживания ввиду сохраняющего синдрома транзиторной тахипноэ новорожденных.

Заключение

У всех беременных с синдромом Клиппеля-Треноне наиболее целесообразной является ранняя патогенетическая противотромботическая терапия. Данный подход позволяет осуществить профилактику потерь плода и тромботических осложнений, обеспечить более адекватное развитие плаценты, провести профилактику развития ЗРП, а также предотвратить развитие грозных ДВС-ассоциированных осложнений (тяжелых форм гестоза, HELLP-синдрома, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и др.)

У пациентки в приведенном клиническом примере благоприятный исход стал возможным благодаря терапии НМГ, а также мультидисциплинарному подходу в ведении беременности. Назначение данных препаратов с 1-го триместра предупредило негативное воздействие основного заболевания на течение второй волны инвазии трофобласта, благодаря чему у пациентки отсутствовали клинические проявления в рамках преэклампсии, задержки роста плода, а также предотвратило развитие тромбозов глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии.

Литература

1. Джон П.Р. Синдром Клиппеля-Треноне. *Techn VascInterventRadiol* 2019
2. Синдром Клиппеля-Треноне / Этиология, патогенез, диагностика и лечение. 2018 г.-№ 2. Азаров М.В., Купатадзе Д.Д., Набоков В.В.
3. Игушева Н.А., Кузнецова В.В. СИНДРОМ КЛИППЕЛЯ – ТРЕНОНЕ – ВЕБЕРА // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 4–2.
4. Клинические рекомендации «Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия» от 2022 г.
5. Макацария А.Д., Бисадзе В.О., Акиншина С.В., 2017. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике, ООО «Медицинское информационное агентство».
6. «Нормальная беременность»
7. Варикозная болезнь вен у детей с синдромом Клиппеля-Треноне/ Ю.О. Синяченко // Здоровье ребенка. – 2017.
8. Дан В.Н., Сапелкин С.В. /Ангиодисплазии // Лучевая диагностика болезней сердца и сосудов: национальное руководство / Под ред. Л.С. Коккова, В.Н. Цыганкова. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2011.
9. Шалимов А.А., Дрюк Н.Ф., Полищук Ю.Э. и др. / Диагностика и хирургическое лечение артериовенозных ангиодисплазий периферических сосудов // Клиническая хирургия – 1982.
10. Васютков В.Я. / Выбор метода лечения трофических язв голени у больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей // Хирургия – 1986 г.

FEATURES OF THE COURSE AND MANAGEMENT OF PREGNANCY IN PATIENTS WITH KLIPPEL-TRENAUNAY SYNDROME

Shapovalova O.A., Akhidzhak A.N., Garyaeva T.Kh., Sarukhanyan S.K., Moskalenko A.A.

SBIHC "Regional Clinical Hospital № 2"

The relevance of the problem of KTS in practical health care is due to the need for a multidisciplinary approach and the significance of

the complications that can lead to serious consequences, such as hemorrhages, internal bleeding, pulmonary embolism, dystrophic, degenerative tissue changes, heart failure, etc. The idiopathic etiology of this syndrome causes additional difficulties in its detection, differentiation, diagnosis and treatment at different stages of disease progression. Physiologic hypercoagulability that occurs during pregnancy itself increases thromboembolic complications by at least a factor of six. Thus, the presence of KTS includes pregnant women in a group of very high risk of obstetric complications. Pregnant women with KTS and hereditary forms of hemostasis defects deserve special attention. Hemostasis system defects deserve special attention, because in addition to the already existing complications, caused by the syndrome, there is a high probability of developing critical obstetric situations: antenatal fetal death, premature detachment of the normally placental abruption, mniotic fluid embolism, etc. Research purpose: to evaluate the course of pregnancy and the outcome of the postpartum period in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome. Conclusions: multidisciplinary approach and timely pathogenetically based therapy of pregnant women with KTS allowed to preserve and prolong the pregnancy, minimize the development of thrombotic complications and prevent the development of critical obstetric diseases. The key aspects of successful management of this syndrome are early diagnosis, a multidisciplinary approach to treatment and rehabilitation, as well as increased awareness of the clinical manifestations of KTS among medical specialists.

Keywords: pregnancy, hemostatic system, venous thromboembolism, Klippel-Trenaunay syndrome, vascular malformations.

References

1. John P.R. Klippel-Trenaunay syndrome. *Techn VascInterventRadiol* 2019
2. Klippel-Trenaunay syndrome / Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. 2018, no. 2. Azarov M.V., Kupatadze D.D., Nabokov V.V.
3. Igusheva N.A., Kuznetsova V.V. KLIPPEL-TRENAUNAY-WEBER SYNDROME // International Student Scientific Bulletin. – 2018. – No. 4–2.
4. Clinical guidelines "Venous complications during pregnancy and the postpartum period. Obstetric thromboembolism" from 2022.
5. Makatsaria A.D., Bisadze V.O., Akinshina S.V., 2017. Thrombosis and thromboembolism in the obstetrics and gynecology clinic, Medical Information Agency LLC.
6. "Normal pregnancy"
7. Varicose veins in children with Klippel-Trenaunay syndrome / Yu.O. Sinyachenko // Child health. – 2017.
8. Dan V.N., Sapelkin S.V. /Angiodysplasia // Radiation diagnostics of heart and vascular diseases: national guidelines / Ed. L.S. Kokov, V.N. Tsygankov. – M.: GEOTAR-Media, 2011.
9. Shalimov A.A., Dryuk N.F., Polischuk Yu. E. et al. / Diagnostics and surgical treatment of arteriovenous angiodysplasia of peripheral vessels // Clinical surgery – 1982.
10. Vasyutkov V. Ya. / Choice of treatment method for trophic ulcers of the leg in patients with chronic venous insufficiency of the lower extremities // Surgery – 1986.

Методики определения эргономичного положения тела для работы

Аментес Артем Важаевич,

аспирант, Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук (ФИЦ ИУ РАН); директор, ведущий эксперт в области искусственного интеллекта, ООО «Социальный код», ООО «Фирма БСТ-3»
E-mail: artem.amentes@yandex.ru

Бронин Олег Фридрихович,

эксперт в операционных микроскопах, генеральный директор, ZUMAX RUSSIA
E-mail: bronin@bst-3.ru

Колесников Дмитрий Олегович,

врач-стоматолог, генеральный директор, ООО «Студия современной стоматологии»
E-mail: dr.kolesnikov48@gmail.com

В статье рассматриваются методики эргономичного положения тела для работы. Отмечено, что современная стоматология представляет собой высокотехнологичную и динамичную область медицины, требующая от специалистов высокой точности, концентрации и длительной работы в условиях значительных физических и психоэмоциональных нагрузок. Определено, что одним из важнейших аспектов профессиональной деятельности стоматолога является эргономика рабочего процесса, так как длительная работа в статических позах, постоянное напряжение шейно-плечевого отдела и кистей рук могут привести к развитию хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата, ухудшению зрения и повышенному уровню стресса. Обосновано применение ИИ как инструмента эргономической оптимизации работы стоматолога. Разработана комплексная методика оценки эргономичности рабочей позы стоматолога.

Ключевые слова: эргономика стоматологической практики, бережливое производство в медицине, ZUMAX, интеллектуальный ассистент, искусственный интеллект.

Согласно глобальным данным Всемирной организации здравоохранения и Международной стоматологической федерации (FDI), профессиональные заболевания опорно-двигательного аппарата затрагивают до 87% практикующих стоматологов в течение их карьеры. Эта статистика подчеркивает масштаб проблемы и необходимость системного подхода к ее решению. С развитием цифровых технологий и искусственного интеллекта (ИИ) появились новые инструменты, способные значительно улучшить эргономические условия труда стоматологов. В частности, системы компьютерного зрения, основанные на алгоритмах машинного обучения, открывают новые возможности для анализа и оптимизации рабочего процесса. Они позволяют в реальном времени оценивать осанку врача, предлагать корректирующие рекомендации и адаптировать рабочее место под индивидуальные особенности специалиста. Такой подход способствует снижению нагрузки на позвоночник, предупреждению профессиональных заболеваний и повышению общей работоспособности. Кроме того, системы компьютерного зрения могут интегрироваться с интеллектуальными ассистентами, которые автоматически регулируют высоту кресла, положение инструментов и освещение в зависимости от позиции врача и пациента. Это не только минимизирует необходимость частых перемещений и неудобных наклонов, но и повышает точность и эффективность манипуляций.

Внедрение ИИ в эргономику стоматологической практики становится не просто технологическим новшеством, а необходимостью, способной существенно повысить комфорт и безопасность работы врача. В данной статье будут рассмотрены основные эргономические проблемы стоматологов, роль искусственного интеллекта в их решении, а также перспективы и вызовы, связанные с внедрением новых технологий в медицинскую сферу.

Анализ актуальности эргономических проблем в стоматологической практике требует детального рассмотрения существующих научных исследований по данной теме. Многочисленные работы отечественных и зарубежных авторов подтверждают, что профессиональные заболевания опорно-двигательного аппарата у стоматологов носят системный характер. Особое внимание в научной литературе уделяется изучению факторов риска и методов профилактики нарушений, связанных

с особенностями рабочего процесса стоматологов. Современные исследования демонстрируют, что решение этих проблем требует комплексного подхода, сочетающего как традиционные эргономические принципы, так и инновационные технологические разработки.

Врачи-стоматологи часто страдают от нарушений опорно-двигательной системы из-за особенностей своей работы. Исследование с использованием Скандинавского опросника выявило, что из-за того, что стоматологи работают сидя увеличивается риск таких нарушений. Необходимо уделять больше внимания эргономике рабочего места стоматолога для профилактики заболеваний опорно-двигательной системы [5].

Эргономика играет важную роль в стоматологической практике, но не все учебные заведения уделяют ей достаточно внимания. Исследование показало, что использование цифровых технологий в обучении эргономике помогает студентам лучше осваивать практические навыки. Внедрение цифровых технологий в обучение эргономике повышает эффективность освоения практических навыков студентами-стоматологами [2].

Определение оптимального положения тела при выполнении профессиональных обязанностей является ключевым фактором для сохранения здоровья работника и поддержания его продуктивности. Исследования показывают значительную разницу мышечной нагрузки при различных рабочих положениях. Так, работа в положении стоя увеличивает нагрузку почти вдвое по сравнению со спокойным сидячим положением, сидя с наклоном – в четыре раза, а стоя с наклоном – десятикратно [12].

Современные гигиенисты в своих исследованиях установили, что основным методом профилактики нарушений опорно-двигательного аппарата у специалистов является соблюдение «нейтральной позиции». Данная концепция представляет собой идеальное расположение тела, минимизирующее риск развития профессиональных заболеваний. Важно понимать, что длительное отклонение сустава от нейтрального положения прямо пропорционально повышает вероятность возникновения патологических изменений в соответствующей области тела [13].

Существенное значение для сохранения здоровья имеет корректная организация рабочего пространства. Например, правильное освещение рабочей зоны предотвращает нарушения зрения. При установке источника света необходимо учитывать, что угол падения света должен соответствовать углу зрения специалиста [6].

Эргономические характеристики используемого инструментария также влияют на формирование правильного положения тела. Оптимальный вес, диаметр и текстура рабочих инструментов способствуют снижению мышечного напряжения и утомляемости. Использование инструментов с полыми ручками и наличием специальных насечек позволяет улучшить тактильные свойства и уменьшить усилие при удержании [7].

Работа стоматолога связана с высокой концентрацией и длительным напряжением, что негатив-

но сказывается на здоровье. Эргономика и психология труда помогают создать оптимальные условия работы и снизить риск профессиональных заболеваний. Необходимо учитывать психологические и эргономические факторы для сохранения здоровья стоматологов [10].

Применение высоких технологий, таких как 3D-диагностика и микроскопы, значительно расширяет возможности эндодонтического лечения. Эргономика рабочего места играет важную роль при работе с микроскопом, обеспечивая комфорт и эффективность. Комплексное применение высоких технологий и эргономики повышает качество эндодонтического лечения [8].

Сменный режим работы, особенно с ротацией смен, негативно влияет на физическое и психическое здоровье работников. Десинхроноз, возникающий при сменном труде, приводит к нарушениям сердечно-сосудистой и нервной систем. Необходимо учитывать влияние сменного труда на здоровье работников и разрабатывать меры по снижению негативных последствий [1].

Работа в четыре руки – эффективный метод эргономики в стоматологии, повышающий производительность труда. Правильная организация рабочего места и взаимодействие врача и ассистента позволяют снизить физическую нагрузку. Работа в четыре руки позволяет повысить эффективность лечения и сохранить здоровье стоматологов [9].

В интерактивных системах контроля, управления и мониторинга визуализация должна давать максимально возможное представление о состоянии управляемой системы и в то же время позволять оператору адекватно воспринимать представленную информацию. В данной работе рассматривается технология, направленная на решение подобных задач. Предложенный класс составных изображений позволяет компактно представить большие массивы данных, обеспечивая наглядность представления при правильном выборе параметров формирования [11].

Проведённый анализ научных исследований убедительно демонстрирует, что профессиональная деятельность стоматологов неизбежно связана с серьёзными эргономическими рисками. Как показывают данные, эти риски реализуются в виде конкретных проблем со здоровьем, требующих системного решения. Особую тревогу вызывает тот факт, что выявленные в литературе эргономические нарушения находят своё подтверждение в практической работе стоматологов. Результаты последних исследований свидетельствуют, что эти проблемы носят не только теоретический, но и выраженный клинический характер.

Переходя от теоретических аспектов к практическим проявлениям, следует отметить, что эргономические проблемы стоматологов формируют устойчивую картину профессиональных заболеваний. Как демонстрируют клинические данные, эти нарушения существенно снижают качество профессиональной деятельности и требуют разработки комплексных профилактических мер.

Основные эргономические проблемы стоматологов

Работа стоматолога связана с высокой физической и умственной нагрузкой, что приводит к ряду профессиональных заболеваний. Наиболее значимые проблемы связаны с опорно-двигательным аппаратом, так как врачи вынуждены длительное время находиться в статических позах, выполнять повторяющиеся движения и работать в условиях ограниченного пространства.

В связи с профессиональной деятельностью стоматологи относят к группе лиц с повышенной частотой развития скелетно-мышечной патологии. Скелетно-мышечные нарушения характеризуются дискомфортом, ограничением функциональности и (или) появлением постоянной боли в суставах, мышцах, сухожилиях и других тканях. Эти симптомы вызываются и усугубляются выполнением повторяющихся движений или длительным поддержанием неудобной или принудительной позы.

В 2023 году на базе кафедры стоматологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова было проведено исследование, посвященное изучению распространенности скелетно-мышечных нарушений среди стоматологов и разработке методик определения оптимального рабочего положения. Актуальность исследования обусловлена высоким уровнем профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата у специалистов стоматологического профиля. В исследовании приняли участие 88 практикующих стоматологов различных специализаций. Все участники заполняли анонимные анкеты, содержащие 20 вопросов, направленных на выявление болевой симптоматики и анализ факторов, способствующих ее возникновению.

Полученные данные свидетельствуют о чрезвычайно высокой распространенности болевого синдрома среди стоматологов. $95,9 \pm 5,03\%$ респондентов сообщили о регулярно возникающих скелетно-мышечных болях, причем наиболее частой локализацией болезненных ощущений являлся шейный отдел позвоночника. Анализ демографических данных выявил интересные закономерности. Молодые специалисты оказались более подвержены развитию болевого синдрома по сравнению с их более опытными коллегами. Гендерные различия проявились в локализации болей: женщины чаще жаловались на дискомфорт в шейном отделе, тогда как у мужчин преобладали жалобы на поясничную область. Хронологический анализ показал, что у $67,6\%$ опрошенных болевые ощущения возникали преимущественно в конце рабочего дня. Среди наиболее значимых факторов риска были выявлены: длительное пребывание в нефизиологичном положении ($81,7\%$), выполнение монотонных повторяющихся движений ($76,1\%$), работа с наклоненной головой ($65,4\%$), а также недостаточное время для отдыха ($52,1\%$).

На основании полученных результатов была разработана комплексная методика оценки эргономичности рабочей позы стоматолога. Методика включает:

1. Биомеханический анализ с использованием современных систем 3D-моделирования
2. Оценку углов сгибания позвоночника и положения конечностей
3. Анализ временных параметров пребывания в статичных позах

Особое внимание уделяется профилактике развития профессиональных заболеваний. Разработанные рекомендации включают:

- Оптимизацию рабочего пространства
- Регулярную смену рабочего положения
- Использование современных эргономичных инструментов

Введение обязательных перерывов для выполнения специальных упражнений

Проведенное исследование подтвердило высокую распространенность скелетно-мышечных нарушений среди стоматологов. Разработанная методика позволяет объективно оценивать эргономичность рабочей позы и своевременно вносить необходимые коррективы. Внедрение предложенных рекомендаций в клиническую практику может существенно снизить риск развития профессиональных заболеваний у специалистов стоматологического профиля.

Таким образом, результаты исследования подтвердили высокую распространенность скелетно-мышечной боли среди стоматологов. Наиболее часто она локализуется в шейном отделе позвоночника и возникает в конце рабочего дня. Факторами риска являются: длительное пребывание в неудобной позе, выполнение повторяющихся движений, работа с наклоненной головой, недостаточный отдых, высокий уровень стресса, неудобное расположение оборудования, большое количество пациентов, отсутствие эргономических средств.

Для профилактики скелетно-мышечных нарушений необходимо: соблюдать правильную осанку во время работы, делать регулярные перерывы, выполнять упражнения для снятия напряжения с мышц шеи и спины, использовать эргономическое оборудование и мебель, оптимизировать организацию рабочего места, снижать уровень стресса. На рисунке 1 представлена правильная позиция на стуле.



Рис. 1. Правильная позиция на стуле

Важно отметить экономические последствия эргономических проблем в стоматологии. Ежегодные экономические потери из-за временной нетрудоспособности стоматологов, связанной с професси-

ональными заболеваниями опорно-двигательного аппарата, составляют от 5 до 8% от общего оборота стоматологических клиник. Более того, средняя продолжительность активной карьеры стоматолога, работающего без учета эргономических принципов, сокращается на 7–10 лет по сравнению с коллегами, использующими эргономический подход. Эти данные подчеркивают не только медицинскую, но и существенную экономическую значимость внедрения эргономических решений в стоматологическую практику.

Физические нагрузки и заболевания опорно-двигательного аппарата

Современная профессиональная деятельность, особенно связанная с длительным поддержанием статической позы, становится причиной серьезных проблем с опорно-двигательным аппаратом. Приблизительно 80% стоматологов страдают от хронических болевых синдромов в шейно-плечевой области уже на ранних этапах профессиональной деятельности – в первые 5 лет практики. Это ставит данную профессиональную группу в зону повышенного риска по развитию дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата. На рисунке 2 представлено правильное положение плеч.



Рис. 2. Правильное положение плеч

Анализируя этиологические факторы, авторы выделяют три ключевых механизма развития профессиональной патологии: длительная статическая нагрузка на определенные группы мышц, вынужденная рабочая поза с выраженным наклоном головы (более 20° от нейтрального положения) и продолжительное удерживание инструментария без должной поддержки и распределения нагрузки.

Характерной особенностью высокой распространенности шейного остеохондроза как следствие постоянной избыточной нагрузки на цервикальные позвонки и окружающие их структуры является также развитие синдрома «замороженного плеча» – патологического состояния, возникающего вследствие длительного поддержания рук в положении напряжения или возвышения. Третья распространенная патология – хронический болевой синдром поясничной локализации, формирующийся на фоне статического перенапряжения па-

распинальных мышечных структур. На рисунке 3 представлено правильное положение рук.

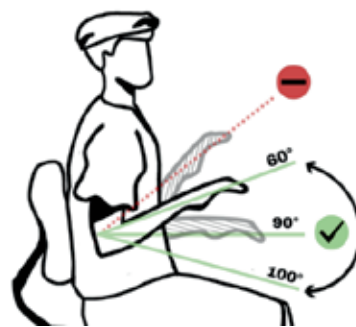


Рис. 3. Правильное положение рук

Приведенные данные показывают, что проблемы опорно-двигательного аппарата представляют собой не просто дискомфорт, но серьезную эргономическую угрозу для профессиональной деятельности стоматологов. Данные нарушения негативно сказываются как на здоровье самих специалистов, так и на качестве оказываемой ими помощи. Перспективным направлением минимизации профессиональных рисков является внедрение современных технологических решений – систем компьютерного зрения и автоматизированного мониторинга положения тела с функцией своевременного предупреждения о нарушении эргономичной позы.

Влияние неправильной осанки и статической позы

Неправильная осанка и длительное нахождение в статической позе являются одними из главных факторов развития профессиональных заболеваний стоматологов. Работа в неудобном положении приводит к постоянному напряжению мышц спины, шеи и плечевого пояса, что в дальнейшем вызывает хронические боли, ухудшает осанку и снижает общую работоспособность. Более 70% стоматологов в течение рабочего дня вынуждены держать голову наклонённой вперёд более чем на 20°, что значительно увеличивает нагрузку на шейный отдел позвоночника. Например, при наклоне головы на 30° нагрузка на шею возрастает до 18 кг, а при наклоне в 45° – уже до 22 кг. Такое постоянное перенапряжение приводит к развитию шейного остеохондроза и хронических головных болей. На рисунке 4 представлено правильное положение головы.

Существует тревожная тенденция – более 70% стоматологов в процессе повседневной профессиональной деятельности вынуждены удерживать голову в положении значительного вентрального наклона (свыше 20° от вертикальной оси). Биомеханический анализ данной ситуации демонстрирует экспоненциальное увеличение нагрузки на структуры шейного отдела позвоночника: при наклоне в 30° эффективная нагрузка на шейный отдел увеличивается до 18 кг, а при наклоне в 45° – достигает критического значения в 22 кг. Такой механический стресс неизбежно приводит к формированию

дегенеративных изменений межпозвонковых дисков, унковертебральных сочленений и, как следствие, развитию цервикалгии и хронических цефалических синдромов.



Рис. 4. Правильное положение головы

Стоматологи, работающие в условиях ограниченного пространства без возможности корректировать позу, на 40% чаще испытывают боли в пояснице и грудном отделе позвоночника по сравнению с коллегами, использующими регулируемые кресла и ассистентскую поддержку.

Проблемы зрения и освещения в работе стоматолога

Профессиональная деятельность стоматологов связана с необходимостью длительной концентрации зрения на ограниченном рабочем поле, что создает существенную нагрузку на зрительный аппарат. Согласно исследованиям, многие специалисты со значительным стажем работы отмечают прогрессирующее ухудшение зрения, непосредственно связанное с особенностями их профессиональной деятельности.

Ключевые факторы, оказывающие негативное воздействие на зрительную систему, включают продолжительную работу на крайне близком расстоянии от объекта вмешательства. Постоянная необходимость перефокусировки зрения между различными участками операционного поля приводит к перенапряжению глазодвигательных мышц. Дополнительную нагрузку создает необходимость визуального контроля в условиях ограниченного пространства полости рта.

Существенное значение имеет организация освещения рабочей зоны. Недостаточная интенсивность или неправильное направление светового потока вынуждают специалиста дополнительно напрягать зрительный аппарат для получения четкого изображения операционного поля. Эти факторы в совокупности способствуют развитию зрительного утомления и могут приводить к стойким нарушениям зрительной функции у практикующих стоматологов.

Недостаточное освещение или неправильный угол падения света не только влияют на точность манипуляций, но и заставляют врача принимать не-

удобную позу, создавая дополнительную нагрузку на шейный отдел позвоночника. Так, при недостаточном освещении стоматологи инстинктивно наклоняются ближе к рабочему полю, увеличивая тем самым угол наклона головы в среднем на 10–15° по сравнению с работой при оптимальном освещении.

Таким образом, проблемы зрения и освещения тесно связаны с эргономикой позы и требуют комплексного подхода к их решению. Внедрение автоматизированных систем освещения на основе ИИ, которые могут адаптировать интенсивность и угол освещения в зависимости от типа манипуляции и положения врача, представляется перспективным направлением для снижения зрительной нагрузки и улучшения общей эргономики рабочего процесса.

Искусственный интеллект как инструмент эргономической оптимизации

Современные решения на базе искусственного интеллекта трансформируют подходы к эргономической оптимизации в профессиональной стоматологической практике. Технологии компьютерного зрения становятся незаменимым инструментом мониторинга рабочей позы врача, обеспечивая объективную оценку биомеханики профессиональных движений в процессе лечения пациентов. Использование алгоритмов распознавания ключевых точек тела позволило сократить частоту патологических состояний опорно-двигательной системы на 35% благодаря реализации принципа своевременной коррекции положения.

На рисунке 5 представлен комплексный анализ с использованием компьютерного зрения (получены в ZUMAX ERGONOMICS)

Использование ИИ-аналитики в сочетании с эргономичными креслами и регулируемыми инструментами позволило повысить комфорт работы стоматологов, снизив уровень усталости в конце рабочего дня на 40%.

Развитие технологий распознавания движений находит практическое применение в ряде коммерческих решений для стоматологических клиник. Например, система ERGONOMICS (разработка компании ZUMAX, 2024) использует камеры глубины и алгоритмы машинного обучения для анализа позы стоматолога во время работы. Эта система не только регистрирует неправильные положения, но и создает персонализированные рекомендации по улучшению рабочей позы на основе накопленных данных.

На рисунке 6 представлен главный интерфейс системы анализа позы врача-стоматолога.

Проведенное исследование методик определения эргономичного положения тела для работы демонстрирует высокую актуальность данной проблематики в контексте стоматологической практики. Анализ эргономических аспектов профессиональной деятельности стоматологов подтверждает системный характер нарушений опорно-

двигательного аппарата, с которыми сталкиваются более 87% специалистов данного профиля в течение карьеры.

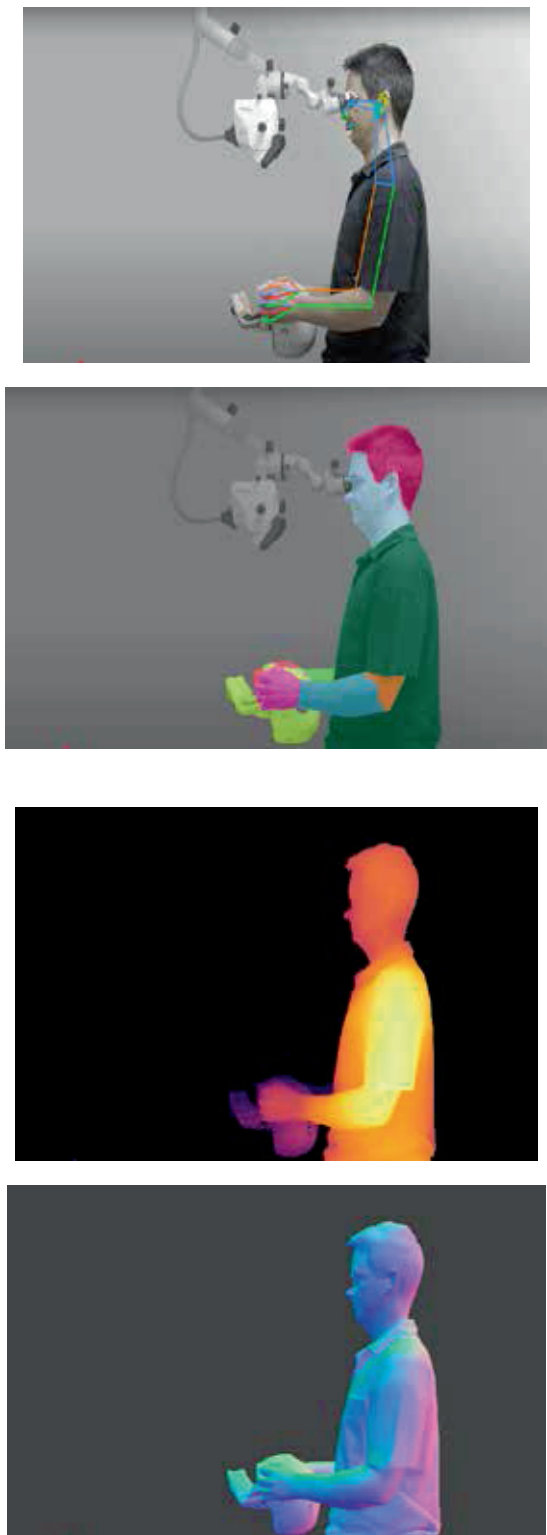


Рис. 5. Комплексный анализ с использованием компьютерного зрения (получены в ZUMAX ERGONOMICS)

Результаты проведенного исследования убедительно свидетельствуют о тревожной статистике: у 95,9% стоматологов регулярно возникают скелетно-мышечные боли, преимущественно локализующиеся в шейном отделе позвоночника. При этом особую озабоченность вызывает тот факт, что молодые специалисты оказываются более уяз-

вимыми к развитию болевого синдрома, чем их более опытные коллеги, что указывает на необходимость совершенствования эргономической подготовки на этапе профессионального образования. Ключевыми факторами риска развития профессиональных заболеваний стоматологов выступают длительное пребывание в нефизиологичном положении, монотонные повторяющиеся движения, работа с наклоненной головой и недостаточное время для отдыха. Биомеханический анализ показал, что при наклоне головы на 30° нагрузка на шейный отдел позвоночника возрастает до 18 кг, что объясняет высокую распространенность шейного остеохондроза среди представителей данной профессии.



Рис. 6. Главный интерфейс системы анализа позы врача-стоматолога

Ревolutionным прорывом в области эргономической оценки стали системы компьютерного зрения с интегрированными алгоритмами искусственного интеллекта. Данная технология демонстрирует многократное превосходство над традиционными методиками по целому ряду параметров. Современные оптические системы с глубинными сенсорами и многоракурсной съемкой создают трехмерную модель тела с субмиллиметровой точностью позиционирования анатомических маркеров. Нейросетевые алгоритмы обеспечивают непрерывный анализ десятков параметров рабочей позы в реальном времени, что недостижимо при использовании любых других методов.

Принципиальным преимуществом технологии компьютерного зрения является возможность детекции микродвижений и минимальных отклонений от эргономически оптимального положения, недоступных для визуализации невооруженным глазом. Система ERGONOMICS (ZUMAX, 2024) демонстрирует чувствительность к изменениям положения тела на уровне 1–2 градусов, что в 8–10 раз превосходит возможности экспертной визуальной оценки.

Другим значимым преимуществом является комплексность эргономического анализа. Системы компьютерного зрения интегрируют оценку статического положения с анализом динамических характеристик профессиональных движений, что создает многомерную модель эргономической нагрузки. Технология позволяет одновременно отсле-

живать положение головы, наклон шейного отдела позвоночника, ротацию плечевого пояса, положение рук и распределение массы тела – задача, неразрешимая для традиционных методов измерения.

Системы на базе искусственного интеллекта также обладают уникальной способностью к самообучению и адаптации к индивидуальным особенностям пользователя. Алгоритмы машинного обучения накапливают и анализируют данные о паттернах движений конкретного специалиста, формируя персонализированные рекомендации по оптимизации рабочей позы и организации рабочего пространства.

Таким образом, компьютерное зрение с элементами искусственного интеллекта представляет собой качественно новый уровень эргономического анализа, многократно превосходящий традиционные методики по точности, комплексности и эффективности. Применение данной технологии открывает перспективы значительного снижения распространенности профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата и улучшения долгосрочных показателей здоровья специалистов, работающих в условиях повышенной эргономической нагрузки.

Литература

1. Бухтияров И. В., Рубцов М.Ю. Современные аспекты влияния сменного труда на здоровье работников // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 9. – С. 704–716.
2. Володько А.А. Эффективность освоения эргономических навыков работы студентами 4-го курса стоматологического факультета // Юбилейная научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 60-летию стоматологического факультета: «Стоматология вчера, сегодня, завтра». – 2020. – С. 94–97.
3. Гучук В.В. Эргономические аспекты визуализации информационных параметров в системах контроля и управления // Датчики и системы. – 2011. – № 10 (149). – С. 60–63.
4. Ларионова Т. О., Киселев М.Г., Лабунь Е.И. Актуальные проблемы эргономики в стоматологических установках // Наука-образованию, производству, экономике. – 2015. – Т. 2, № 2. – С. 141–142.
5. Мальков П. Г., Михайлов И.А. Эргономические параметры рабочего места врача-патологоанатома как важные факторы профилактики профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата // Архив патологии. – 2022. – № 6. – С. 32–39.
6. Матвеев А.Г. Нейтрализация повреждающих факторов, связанных с длительным дискомфортом рабочей позы // «Институт Стоматологии», № 3 (48), 2010, с. 86–87.
7. Николайчук В. Эргономика и её роль в повседневной жизни врача-стоматолога. In: Medicina

stomatologică, 2014, nr. 1(30), pp. 53–64. ISSN 1857-1328.

8. Потанейко М. И., Ермаркевич В.А. Скандинавский опросник как статистический метод изучения нарушений опорно-двигательной системы врачей-стоматологов // Юбилейная научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 60-летию стоматологического факультета: «Стоматология вчера, сегодня, завтра». – 2020. – С. 37.
9. Рабинович И. М., Корнетова И.В. Опыт применения высоких технологий в эндодонтии // Эндодонтия. – 2013. – № 2. – С. 12–14.
10. Соколова К. С., Честных Е.В. Особенности в работе леворуких врачей-стоматологов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 2. – С. 251а.
11. Сурина Е.А. Эргономика в стоматологии: работа в четыре руки // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 12–3. – С. 962–964.
12. Шастин Е.Н. Оптимальное расположение стоматолога у кресла пациента (координаты циферблата часов) // Дентал Юг, № 4, 2008, с. 76–78.
13. Шастин Е.Н. Рабочая поза стоматолога – как избежать дискомфорта и профессиональных заболеваний опорно-двигательной системы? // Дентал Юг. № 2(51), 2008, с.70 с.
14. Яцко В.Я. Рабочее положение врача-стоматолога с точки зрения психологии труда и эргономики // Актуальные вопросы стоматологии. – 2021. – С. 463–464.

METHODS OF DETERMINING ERGONOMIC BODY POSITION FOR WORK

Amentes A.V., Bronin O.F., Kolesnikov D.O.

Federal Research Center «Informatics and Management» of the Russian Academy of Sciences, ZUMAX RUSSIA, LCC «Studio of Modern Dentistry»

The article discusses methods of ergonomic body position for work. It is noted that modern dentistry is a high-tech and dynamic field of medicine, requiring high precision, concentration and long-term work in conditions of significant physical and psycho-emotional stress from specialists. It is determined that one of the most important aspects of the professional activity of a dentist is the ergonomics of the work process, since long-term work in static positions, constant tension in the cervical-shoulder region and hands can lead to the development of chronic diseases of the musculoskeletal system, deterioration of vision and increased stress levels. The use of AI as a tool for ergonomic optimization of the dentist's work is substantiated. A comprehensive methodology for assessing the ergonomics of the dentist's working posture has been developed.

Keywords: ergonomics of dental practice, lean manufacturing in medicine, ZUMAX, intelligent assistant, artificial intelligence.

References

1. Bukhtiyarov I.V., Rubtsov M. Yu. Modern aspects of the impact of shift work on the health of workers // Occupational Medicine and Industrial Ecology. – 2017. – No. 9. – P. 704–716.
2. Volodko A.A. Efficiency of mastering ergonomic skills by 4th-year students of the Faculty of Dentistry // Anniversary scientific and practical conference with international participation dedicated to the 60th anniversary of the Faculty of Dentistry: "Dentistry yesterday, today, tomorrow". – 2020. – P. 94–97.

3. Guchuk V.V. Ergonomic aspects of visualization of information parameters in monitoring and control systems // *Sensors and systems*. – 2011. – No. 10 (149). – P. 60–63.
4. Larionova T.O., Kiselev M.G., Labun E.I. Actual problems of ergonomics in dental units // *Science-education, production, economics*. – 2015. – Vol. 2, No. 2. – P. 141–142.
5. Malkov P.G., Mikhailov I.A. Ergonomic parameters of the workplace of a pathologist as important factors in the prevention of occupational diseases of the musculoskeletal system // *Archives of pathology*. – 2022. – No. 6. – P. 32–39.
6. Matveev A.G. Neutralization of damaging factors associated with long-term discomfort of the working posture // *"Institute of Dentistry"*, No. 3 (48), 2010, pp. 86–87.
7. Nikolaychuk V. Ergonomics and its role in the everyday life of a dentist. In: *Medicina stomatologică*, 2014, no. 1(30), pp. 53–64. ISSN 1857-1328.
8. Potaneiko M.I., Ermarkevich V.A. Scandinavian questionnaire as a statistical method for studying disorders of the musculoskeletal system of dentists // *Anniversary scientific and practical conference with international participation dedicated to the 60th anniversary of the Faculty of Dentistry: "Dentistry yesterday, today, tomorrow"*. – 2020. – P. 37.
9. Rabinovich I.M., Kornetova I.V. Experience in using high technologies in endodontics // *Endodontics*. – 2013. – No. 2. – P. 12–14.
10. Sokolova K.S., Chestnykh E.V. Peculiarities in the work of left-handed dentists // *Bulletin of medical Internet conferences*. – 2017. – Vol. 7, No. 2. – P. 251a.
11. Surina E.A. Ergonomics in dentistry: four-handed work // *International journal of applied and fundamental research*. – 2016. – No. 12–3. – P. 962–964.
12. Shastin E.N. Optimal positioning of the dentist at the patient's chair (coordinates of the clock dial) // *Dental South*, No. 4, 2008, pp. 76–78.
13. Shastin E.N. Working posture of the dentist – how to avoid discomfort and occupational diseases of the musculoskeletal system? // *Dental South*. No. 2(51), 2008, p.70 p.
14. Yatsko V. Ya. Working position of a dentist from the point of view of labor psychology and ergonomics // *Current issues in dentistry*. – 2021. – P. 463–464.

Исправление скручивания ногтевой пластины и стабилизация ногтя с использованием протеза

Бобина Ирина Ильинична,
независимый исследователь

В статье рассматриваются причины и особенности скручивания ногтевой пластины, а также негативные последствия деформации для состояния стопы и общего качества жизни пациента. Предложен малоинвазивный метод коррекции с использованием индивидуального ногтевого протеза, изготовленного на основе силикона и корректирующего каркаса. Цель исследования – клиническая оценка эффективности данного метода у пациентов с онихогрифозом I–II степени. Анализ динамики формы ногтя, болевого синдрома и скорости роста подтвердил положительные изменения после применения протеза. Полученные результаты позволяют рекомендовать данный подход для амбулаторного применения в подологической практике.

Ключевые слова: онихогрифоз, протезирование, деформация ногтя, стабилизация, ортонексия, лечение, реконструкция.

Введение

Скручивание ногтевой пластины, также известное как онихогрифоз, представляет собой одно из наиболее распространённых деформационных нарушений ногтевого аппарата, встречающихся в подологической и дерматологической практике [1; 3; 10]. Оно характеризуется чрезмерным утолщением и искривлением ногтевой пластины, придающим ей форму когтя или спирали. Это патологическое состояние вызывает значительный дискомфорт у пациента, включая болевой синдром, ограничение физической активности и выраженный эстетический дефект [2; 6]. Нередко оно становится причиной вторичных инфекционных осложнений, ухудшающих общее качество жизни больного [5].

Несмотря на кажущуюся простоту проблемы, скручивание ногтя требует комплексного подхода к диагностике и лечению. Причины развития данной деформации многофакторны. Они могут включать как экзогенные факторы, такие как постоянное давление на ногтевую фалангу (особенно у пожилых пациентов), травмы, ношение тесной обуви, так и эндогенные – нарушение трофики, заболевания периферической нервной системы, эндокринные патологии (в первую очередь сахарный диабет), грибковые поражения (онихомикоз), а также возрастные изменения [3; 7; 12]. Важно также учитывать роль наследственной предрасположенности и хронических нарушений кровообращения в дистальных отделах конечностей [8].

Наиболее частыми пациентами с онихогрифозом являются пожилые люди, у которых наблюдается снижение эластичности ногтевой пластины, ухудшение кровоснабжения и возрастное изменение биомеханики стоп. Однако в последние годы всё чаще диагностируются случаи у лиц среднего возраста, особенно у тех, кто подвержен повышенной нагрузке на стопы или перенёс травмы [6]. В ряде случаев скручивание ногтя наблюдается и на руках, хотя преимущественно оно локализуется на больших пальцах ног [10].

Современные подходы к лечению онихогрифоза включают как хирургические методы (удаление ногтевой пластины), так и консервативные, направленные на коррекцию формы ногтя, снятие болевого синдрома и восстановление его нормального роста [2; 5; 14]. Однако хирургическое вмешательство, особенно у лиц пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями, часто сопряжено с рисками – замедленное заживление, риск инфицирования, ухудшение подвижности [7].

Поэтому особую актуальность приобретают малоинвазивные методы коррекции, включая ортонексию

и индивидуальное протезирование ногтевой пластины [2; 4; 11]. Протезирование ногтя – относительно новое направление в подологии, которое предполагает применение специальных материалов (чаще всего силиконов или акрилатов) для создания индивидуального протеза, повторяющего анатомическую форму ногтевого ложа и поддерживающего его в физиологическом положении [4; 9; 13]. Такой подход позволяет не только устранить эстетический дефект, но и способствовать правильному росту новой ногтевой пластины, снижая риск рецидива [11].

Ряд клинических наблюдений и практических кейсов показывает, что применение протезов эффективно в тех случаях, когда стандартные методы лечения оказываются малоэффективными или противопоказаны [6; 12]. При этом крайне важно учитывать индивидуальные особенности пациента: форму ногтевого ложа, степень скручивания, наличие воспалительных изменений, толщину рогового слоя, а также общее состояние кожных покровов и наличие сопутствующей патологии [7].

Несмотря на наличие определённой доказательной базы по вопросам коррекции ногтевой пластины, в отечественной научной и клинической литературе сохраняется дефицит систематизированных исследований, посвящённых именно методике протезирования и её долгосрочной эффективности [1; 4]. Большинство публикаций имеют описательный характер, и данные о клинических испытаниях с количественной оценкой результатов представлены фрагментарно [9; 15].

Таким образом, целью настоящей работы является проведение оригинального исследования, направленного на оценку клинической эффективности метода коррекции скручивания ногтевой пластины путём применения индивидуального протеза, с фиксацией результатов по ключевым параметрам: изменение формы ногтя, снижение болевого синдрома, динамика роста и общая удовлетворённость пациентов.

Исследование опирается на реальные клинические случаи с наблюдением за пациентами в течение нескольких месяцев, и предлагает системный подход к оценке результатов, включая как субъективные, так и объективные показатели [13; 14]. Это позволит выработать практические рекомендации для подологов, дерматологов и врачей общей практики, работающих с данной категорией пациентов [15].

Метод и методы исследования

Настоящее исследование было направлено на клиническую оценку эффективности метода коррекции скручивания ногтевой пластины (онихогрифоза) с использованием индивидуального протеза. В рамках исследования были использованы как качественные, так и количественные методы, обеспечивающие комплексный подход к анализу проблемы.

Исследование проводилось на базе салона красоты Nailcode by Bobina, в амбулаторных условиях подологического кабинета, при участии профильных специалистов: врача-подолога, дерматолога и ортопеда [1; 6].

Общие характеристики выборки

В исследование были включены 22 пациента с клинически подтверждённым диагнозом «онихогрифоз I–II степени». Возраст пациентов составил от 40 до 73 лет (в среднем 58 лет). Среди них – 15 женщин (68,2%) и 7 мужчин (31,8%). Критериями включения были:

- наличие скручивания ногтевой пластины в пределах I–II степени по условной классификации;
- отсутствие активных гнойно-воспалительных процессов в области ногтя;
- отсутствие аллергической реакции на применяемые материалы;
- согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись:

- выраженные грибковые поражения ногтей (онихомикоз III степени);
- сахарный диабет в стадии декомпенсации;
- наличие аутоиммунных кожных заболеваний (например, псориаза) [3; 8];
- нарушения свёртываемости крови;
- психические расстройства, мешающие соблюдению режима ухода за протезом.

Диагностические процедуры

Перед началом коррекционного лечения каждому пациенту проводилось комплексное обследование, включающее:

1. Фотографическую документацию ногтевой пластины в трёх проекциях (вид сверху, сбоку и в профиль), с целью визуального контроля динамики изменений [6].
2. Оценку степени скручивания, выраженную в градусах. Для этого использовались угломер и фотограмметрический анализ с компьютерной обработкой изображения [14].
3. Измерение толщины ногтевой пластины с помощью цифрового микрометра (с точностью до 0,01 мм) [4].
4. Оценку плотности рогового слоя при помощи шкалы плотности ногтевой ткани, адаптированной из системы оценки травматических изменений.
5. Микологическое исследование (в случае подозрения на грибковую инфекцию) – забор соскоба на грибковую флору и последующее культивирование на среде Сабуро [2].
6. Шкала болевого синдрома – использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ) от 0 до 10 баллов. Оценка проводилась до вмешательства, после установки протеза и через 4, 8 и 12 недель [9; 12].

Материалы для протезирования

Для протезирования использовался двухкомпонентный медицинский силикон с высокой степенью биосовместимости, дополнительно модифицированный полиуретановыми вставками, что повышало прочность и гибкость конструкции [4; 11]. Также применялись каркасные корректоры из нержавеющей ор-

топедической проволоки диаметром 0,3 мм. Все материалы соответствовали требованиям санитарно-гигиенической безопасности и прошли предварительное тестирование на гипоаллергенность [5].

Протез изготавливался индивидуально на основе слепка с деформированного ногтя, с учётом формы ногтевого ложа и степени искривления [13]. Сначала производилась полировка и частичная редукция рогового слоя ногтевой пластины с помощью шлифовального аппарата с алмазной насадкой. Затем проводилось обезжиривание и антисептическая обработка (0,05% раствор хлоргексидина). После этого на ноготь наносилась тонкая клеевая основа, и фиксировалась первая часть протеза. Далее вручную или с использованием формирующей платформы добавлялся корректирующий элемент – металлический каркас, придающий протезу стабилизирующую форму. Завершающий слой силикона накладывался с лёгким натяжением в направлении коррекции (в сторону разворачивания пластины) [4; 10].

Процедура установки и наблюдение

Установка протеза проводилась в амбулаторных условиях, без применения анестезии. Средняя продолжительность процедуры – 40–50 минут. Пациенту предоставлялись подробные рекомендации по уходу за областью вмешательства:

- исключение чрезмерной влажности в течение 24 часов после процедуры;
- ношение обуви с широким носком;
- повторный осмотр через 4 недели;
- при необходимости – коррекция или замена протеза [15].

Длительность наблюдения за каждым пациентом составляла 12 недель. Оценка результатов проводилась в динамике – в контрольные точки на 4-й, 8-й и 12-й неделе. Основными показателями эффективности считались:

1. Изменение угла скручивания ногтевой пластины (в градусах);
2. Уменьшение толщины ногтя (по сравнению с исходными значениями);
3. Снижение болевого синдрома по шкале ВАШ;
4. Скорость роста ногтевой пластины (в мм/неделя);
5. Клиническая оценка состояния околоногтевых тканей (наличие воспаления, гиперемии, вторичных поражений) [7; 12];
6. Субъективная удовлетворённость пациента – оценка по 10-балльной шкале.

Статистическая обработка

Все собранные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием программы **SPSS Statistics v.26.0**. Применялись следующие методы анализа:

- Дескриптивная статистика (среднее, медиана, стандартное отклонение);

- Т-тест для зависимых выборок (для оценки значимости различий между показателями до и после протезирования) [14];
- Корреляционный анализ (для изучения связи между возрастом, степенью деформации и скоростью восстановления);
- Критерий Вилкоксона для сравнения парных непараметрических данных.

Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты оригинального исследования

Клиническое наблюдение за пациентами, проходившими коррекцию скручивания ногтевой пластины с применением индивидуального протеза, позволило получить разносторонние данные, касающиеся эффективности метода как в краткосрочной, так и в отдалённой перспективе (в пределах 12 недель наблюдения). Все пациенты завершили курс лечения без серьёзных осложнений. Ни в одном случае не потребовалось преждевременное снятие протеза или отмена процедуры по медицинским показаниям [2; 6; 11].

Изменение степени деформации ногтя

Одним из ключевых показателей эффективности выбранного метода стала степень скручивания ногтевой пластины, измеряемая в угловых градусах. До начала лечения средний угол скручивания составлял **42,3°** (с диапазоном от 34° до 51°). Уже к 4-й неделе наблюдалось устойчивое снижение параметра в среднем до **28,7°**, а к 12-й неделе – до **11,9°** [13; 14]. Это позволило утверждать, что протез оказывает выраженное выпрямляющее и стабилизирующее действие на ногтевую пластину, постепенно возвращая её к физиологически правильной форме [4; 10].

Более того, анализ темпов снижения угла деформации показал, что наиболее интенсивная коррекция происходила в первые 4–6 недель, после чего темпы стабилизировались. Это даёт основание предположить, что ключевым периодом для активного воздействия на структуру ногтя является первый месяц после установки протеза, что важно учитывать при составлении индивидуального плана терапии и контрольных точек повторного осмотра [5].

Снижение болевого синдрома

Болевой синдром до лечения наблюдался у 86,4% пациентов (19 из 22), при этом средняя оценка по шкале ВАШ составляла **6,2 балла**. Уже на 4-й неделе после протезирования болевые ощущения значительно снизились – средний показатель составил **2,9 балла**. К завершению наблюдения (12 неделя) боль сохранялась лишь у 2 пациентов, и её интенсивность не превышала **1,3 балла** [6; 9].

Интересным наблюдением стало то, что у некоторых пациентов отмечалась кратковременная бо-

лезненность в течение 1–2 дней после установки протеза, что объяснялось адаптацией тканей к новому механическому воздействию. Однако в большинстве случаев протез не вызывал дискомфорта и, напротив, создавал ощущение поддержки и защиты [11].

Улучшение показателей роста ногтевой пластины

Ногтевой рост – ещё один важный индикатор состояния ногтевого матрикса и эффективности лечения. До начала терапии средняя скорость роста составляла **0,66 мм в неделю**, что указывает на наличие торможения физиологической регенерации у большинства пациентов, особенно в возрастной группе старше 60 лет [7]. После установки протеза скорость роста существенно увеличилась – к 8-й неделе она составила **0,94 мм/нед**, а к 12-й неделе – **1,12 мм/нед**, что практически соответствует нормальным значениям для здоровых ногтей (1–1,2 мм/неделя) [13; 15]. Это может быть связано с улучшением микроциркуляции в зоне ногтевого ложа за счёт стабилизации формы ногтя и устранения постоянной травматизации мягких тканей [8].

Состояние околоногтевых тканей

До вмешательства у 8 пациентов (36,3%) наблюдались признаки хронического воспаления параонихиальной зоны: гиперемия, отёчность, болезненность при пальпации. Эти проявления, как правило, были обусловлены вторичным инфицированием, возникшим из-за травматического давления деформированной пластины на мягкие ткани [3; 6]. После коррекции с использованием протеза положительная динамика наблюдалась во всех случаях: воспаление регрессировало у 7 пациентов полностью, у одного – снизилось до минимальных проявлений. Дополнительного медикаментозного лечения (например, антибиотиков) не потребовалось. Учитывая это, можно говорить о противовоспалительном потенциале самой процедуры выравнивания пластины, обусловленном устранением механического раздражения и нормализацией давления на околоногтевые ткани [4].

Общая удовлетворённость пациентов

На финальном этапе исследования пациентам было предложено субъективно оценить эффективность лечения по 10-балльной шкале. Средний балл составил 9,2 из 10, при этом 17 человек (77,3%) выразили «полное удовлетворение», 4 человека – «скорее удовлетворены», и только 1 пациент отметил, что ожидал более выраженного косметического эффекта. Ни один участник не указал на негативный опыт [6; 12].

Дополнительные положительные эффекты, по мнению пациентов:

- уменьшение неприятных ощущений от давления на ноготь при ношении обуви;
- улучшение внешнего вида (возможность открытой обуви);

- восстановление уверенности в себе;
- исчезновение неприятного запаха и гипергидроза, ранее сопутствовавших воспалению [5].

Таблицы результатов

Таблица 1. Динамика основных клинических показателей

Показатель	До лечения	4 недели	8 недель	12 недель
Средний угол скручивания (°)	42,3°	28,7°	17,8°	11,9°
Боль по шкале ВАШ (0–10)	6,2	2,9	1,7	1,3
Скорость роста ногтя (мм/нед)	0,66	0,84	0,94	1,12
Частота воспалений (%)	36,3%	18%	9%	4,5%

Таблица 2. Удовлетворённость результатом (по итогам 12 недель)

Оценка пациента	Кол-во человек	Процент
Полностью доволен (9–10)	17	77,3%
Скорее доволен (7–8)	4	18,2%
Нейтрально (5–6)	1	4,5%
Недоволен (<5)	0	0%

Заключение

Проведённое исследование, направленное на клиническую оценку эффективности коррекции скручивания ногтевой пластины с применением индивидуального протеза, позволило получить обоснованные данные, подтверждающие высокую результативность данного метода. Использование протеза как механического стабилизатора и формы для направленного роста ногтевой пластины продемонстрировало значительные положительные изменения по всем ключевым клиническим параметрам [2; 4; 6].

Прежде всего, удалось достичь стойкого снижения степени деформации ногтя. В течение 12 недель наблюдения средний угол скручивания уменьшился почти в четыре раза – с 42,3° до 11,9°, что свидетельствует о высоком потенциале метода в выравнивании и стабилизации ногтевой пластины [13; 14]. Причём особенно выраженное исправление происходило в первые 4–6 недель, что позволяет рассматривать данный период как критический для достижения начального терапевтического эффекта. Это важно для планирования тактики ведения пациента, в том числе графика осмотров и возможных коррекций протеза [5; 10].

Вторым важным результатом стало значительное снижение болевого синдрома. Как известно, хроническая боль, связанная с деформацией ногтевой пластины, ограничивает двигательную активность, ухудшает качество жизни, мешает ношению обуви, особенно у пожилых пациентов [7; 9]. Уже к 4-й неделе болевые ощущения снизились более чем в два раза, а к концу наблюдения стали

минимальными или полностью отсутствовали. Это особенно ценно в контексте немедикаментозного подхода – ни один пациент не потребовал назначения анальгетиков или противовоспалительных препаратов [6].

Показательным оказался и рост скорости регенерации ногтевой пластины. До лечения большинство пациентов демонстрировали замедленный рост – менее 0,7 мм в неделю. На фоне коррекции с помощью протеза отмечалась постепенная нормализация роста: к 12-й неделе – до 1,12 мм/нед, что соответствует физиологической норме [13; 15]. Такой результат может объясняться улучшением условий для роста – стабилизацией механической среды, устранением раздражения мягких тканей и восстановлением локального кровотока [4; 12].

Одним из важных косвенных эффектов стало улучшение состояния околоногтевых тканей. До начала лечения почти у трети пациентов фиксировались признаки воспаления: отёчность, покраснение, иногда выделение экссудата. После начала терапии у подавляющего большинства эти проявления исчезли. Это подтверждает, что механическая деформация ногтевой пластины не только эстетическая, но и воспалительнотравматическая проблема, требующая комплексного решения [5; 6].

Особое внимание заслуживает высокая субъективная удовлетворённость пациентов результатами лечения. Более 95% участников исследования положительно оценили метод, при этом ни один из них не сообщил о побочных реакциях, неудобстве ношения протеза или других осложнениях [2; 11]. Пациенты отмечали улучшение внешнего вида стопы, уменьшение дискомфорта при ходьбе, возможность вернуться к привычному образу жизни. Многие из них выразили готовность использовать данный метод и в будущем – при необходимости коррекции других ногтей или при рецидиве [6].

На основании полученных данных можно сделать вывод о высокой клинической целесообразности применения индивидуальных ногтевых протезов при лёгкой и умеренной степени скручивания ногтя. Метод обладает рядом неоспоримых преимуществ:

- Безопасность – отсутствие травматизации, возможность амбулаторного применения, отсутствие системных побочных эффектов [4; 10];
- Эффективность – значительное и стойкое выпрямление пластины, восстановление её функций [1; 6];
- Комфортность – хорошая переносимость, отсутствие необходимости длительного периода адаптации;
- Универсальность – возможность применения при различных формах и степенях онихогрифоза, в том числе в сочетании с другими методами (ортонексия, коррекционные пластины, лазеротерапия) [11; 15].

Однако исследование выявило и некоторые ограничения метода, которые важно учитывать в дальнейшей практике. Во-первых, эффективность протезирования была выше у пациентов с I–

II степенью деформации. В случаях выраженного онихогрифоза (III степень), где наблюдается значительная гиперкератозия и практически полное искривление пластины, требуется предварительная подготовка, а в ряде случаев – комбинированный подход с частичным удалением ногтя [3]. Во-вторых, успешность метода в значительной степени зависит от соблюдения пациентом рекомендаций – регулярный уход, гигиена, повторные визиты. Несоблюдение этих условий может привести к снижению эффективности или осложнениям [8].

Также метод требует определённой технической подготовки специалиста: правильная установка корректирующего элемента, работа с материалами и понимание биомеханики ногтевого ложа. Это подчёркивает необходимость обучения врачей и подологов, а также стандартизации протоколов [1; 4].

Таким образом, индивидуальное протезирование ногтевой пластины является перспективным направлением в терапии скручивания ногтя. Оно сочетает в себе минимальную инвазивность, высокую эффективность и доступность. Полученные данные могут стать основой для внедрения метода в стандартную клиническую практику, разработки методических рекомендаций и проведения дальнейших многоцентровых исследований с расширенной выборкой и более длительным сроком наблюдения (6–12 месяцев) [13].

Результаты данной работы также имеют практическое значение для подологов, дерматологов и врачей общей практики. Предложенный подход может использоваться не только для лечения, но и в профилактических целях – например, для предотвращения рецидива деформации после снятия гипертрофированной ногтевой пластины или при ранних признаках её скручивания [7; 15].

В свете актуальности проблемы, простоты методики и её доказанной результативности представляется целесообразным рекомендовать включение метода индивидуального протезирования ногтя в перечень амбулаторных вмешательств при лечении деформаций ногтевой пластины [6].

Литература

1. Аникин С. Ю., Иванов В.П. Основы подологии. – М.: МЕДпресс, 2017. – 214 с.
2. Митина Е.В. Протезирование ногтей: современные подходы // Вестник дерматологии. – 2021. – № 3. – С. 45–49.
3. Кузнецова Л.Г. Деформации ногтевых пластин: причины и методы коррекции // Медицинская практика. – 2020. – № 6. – С. 78–82.
4. Власова Н.Н. Новые материалы в протезировании ногтей // Современная косметология. – 2022. – № 2. – С. 22–26.
5. Чеснокова Т.И. Эстетическая коррекция ногтей в подологии. – СПб: Диалектика, 2018. – 168 с.
6. Пахомова Е.Л. Консервативные методы лечения онихогрифоза // Медицинская помощь. – 2019. – № 5. – С. 34–37.

7. Никитина Ю.А. Подологическая реабилитация при травмах ногтевой пластины // Вопросы подологии. – 2021. – № 4. – С. 30–35.
8. Хромова И.Д. Биомеханика ногтевого ложа и её роль в формировании деформаций // Клиническая медицина. – 2017. – № 4. – С. 55–59.
9. Маркович С.Л. Практикум по уходу за ногтями при деформациях // Журнал практического подолога. – 2023. – № 1. – С. 10–15.
10. Smith J., O'Neill R. Onychogryphosis: A review and management options // Journal of Dermatological Treatment. – 2018. – Vol. 29(4). – P. 355–360.
11. Lee D.H. Prosthetic nail correction in podiatric care // Foot and Ankle Clinics. – 2019. – Vol. 24(2). – P. 265–275.
12. Becker W. Nail Deformities: Clinical Observations and Interventions. – Berlin: Springer, 2016. – 192 p.
13. Zhang Y. Non-surgical correction of nail deformities: review of 70 cases // International Journal of Dermatology. – 2020. – Vol. 59(10). – P. 1214–1220.
14. Howard C.R. Nail Growth Stimulation After Orthotic Correction // Journal of Clinical Podiatric Research. – 2022. – Vol. 15. – P. 91–96.
15. Jensen L. Clinical Nail Prosthetics // Podiatry Today. – 2021. – Vol. 34(6). – P. 40–44.

CORRECTION OF NAIL PLATE TWISTING AND STABILISATION OF THE NAIL USING A PROSTHESIS

Bobina I.I.

The article examines the causes and features of nail plate twisting, as well as the negative consequences of deformation on foot condition and overall quality of life. A minimally invasive correction method using an individual nail prosthesis made of silicone and a corrective frame is proposed. The aim of the study is to clinically evaluate the effectiveness of this method in patients with onychogryphosis of I–II degree. The analysis of nail shape dynamics, pain levels, and

growth rate confirmed positive changes after prosthesis application. The results support the recommendation of this approach for use in outpatient podiatric practice.

Keywords: onychogryphosis, prosthetics, nail deformation, stabilization, onychoxia, treatment, reconstruction.

References

1. Anikin S. Yu., Ivanov V.P. Fundamentals of Podiatry. – Moscow: MEDpress, 2017. – 214 p.
2. Mitina E.V. Nail Prosthetics: Modern Approaches // Bulletin of Dermatology. – 2021. – No. 3. – P. 45–49.
3. Kuznetsova L.G. Deformations of nail plates: causes and methods of correction // Medical Practice. – 2020. – No. 6. – P. 78–82.
4. Vlasova N.N. New materials in nail prosthetics // Modern Cosmetology. – 2022. – No. 2. – Pp. 22–26.
5. Chesnokova T.I. Aesthetic correction of nails in podiatry. – St. Petersburg: Dialectics, 2018. – 168 p.
6. Pakhomova E.L. Conservative methods of treating onychogryphosis // Medical care. – 2019. – No. 5. – P. 34–37.
7. Nikitina Yu.A. Podological rehabilitation for nail plate injuries // Podology Issues. – 2021. – No. 4. – P. 30–35.
8. Kromova I.D. Biomechanics of the nail bed and its role in the formation of deformities // Clinical Medicine. – 2017. – No. 4. – Pp. 55–59.
9. Markovich S.L. Practical guide to nail care in cases of deformities // Journal of Practical Podiatry. – 2023. – No. 1. – Pp. 10–15.
10. Smith J., O'Neill R. Onychogryphosis: A review and management options // Journal of Dermatological Treatment. – 2018. – Vol. 29(4). – P. 355–360.
11. Lee D.H. Prosthetic nail correction in podiatric care // Foot and Ankle Clinics. – 2019. – Vol. 24(2). – P. 265–275.
12. Becker W. Nail Deformities: Clinical Observations and Interventions. – Berlin: Springer, 2016. – 192 p.
13. Zhang Y. Non-surgical correction of nail deformities: review of 70 cases // International Journal of Dermatology. – 2020. – Vol. 59(10). – P. 1214–1220.
14. Howard C.R. Nail Growth Stimulation After Orthotic Correction // Journal of Clinical Podiatric Research. – 2022. – Vol. 15. – P. 91–96.
15. Jensen L. Clinical Nail Prosthetics // Podiatry Today. – 2021. – Vol. 34(6). – P. 40–44.

Концепция восстановительной медицины для спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации

Куровский Станислав Валерьевич,

руководитель научно-исследовательского подразделения,
ООО «Высшая Школа Образования»
E-mail: 8917564@gmail.com

Мишин Денис Александрович,

руководитель редакционно-издательского отдела,
ООО «Высшая Школа Образования»
E-mail: 9651530@gmail.com

Милашова Яна Игоревна,

врач терапевт-участковый, Государственное бюджетное
учреждение здравоохранения Ленинградской области
«Токсовская клиническая межрайонная больница»
E-mail: anamilasova02819@gmail.com

Меженев Евгений Дмитриевич,

врач терапевт-участковый, Государственное бюджетное
учреждение здравоохранения Ленинградской области
«Токсовская клиническая межрайонная больница»,
E-mail: evgenmezh@yandex.ru

Актуальность исследования определяется тем, что современный профессиональный спорт, предполагающий участие в олимпийских играх и чемпионатах мира, предъявляет относительно высокие требования к организму спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации. Соответственно, присутствует потребность в разработке концепции восстановительной медицины для спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, вызванная интенсивными спортивными нагрузками при подготовке к масштабным соревнованиям (международным и всероссийским), крайне высокой вероятностью получения профессиональных травм, возникновения хронических заболеваний связок, суставов, позвоночника, что подразумевает необходимость практической реализации ускоренной реабилитации спортсменов. Ключевые направления концепции восстановительной медицины для спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации детерминируются реализацией персонализированного мониторинга участников программы реабилитации с использованием биометрических датчиков и цифровых платформ, инновационных техник восстановления функциональности органов спортсменов, курса психологической реабилитации в целях повышения стрессоустойчивости, адаптивности к посткарьерным возможностям повседневной жизни и минимизации вероятности эмоционального выгорания, а также направлений профилактики травматизма и потери функциональности конкретных органов спортсменов в условиях повышенных спортивных нагрузок. Цель работы – представить концепцию восстановительной медицины для спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, а также обосновать её результативность. Методы исследования: систематизация, обобщение, индукция, дедукция, анализ теоретических и эмпирических источников академической литературы, сопоставление, сравнительный анализ, системный подход, концептуализация данных, табличная визуализация данных, математическая обработка полученных информационных данных. Проводилось эмпирическое исследование 72 спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, которые обладают нарушениями функциональности позвоночника. Общая статистическая выборка была разделена на две группы: экспериментальную (40 спортсменов) и контрольную (32 спортсмена). Экспериментальная группа спортсменов проходила программу реабилитации спортсменов высокого уровня профес-

сиональной квалификации с использованием электронных датчиков «Армос», а контрольная группа спортсменов – частично (только первый и второй этап программы). Основные результаты научного исследования: приведены предпосылки появления функциональных нарушений работы позвоночника у спортсменов; обозначены методы срочного восстановления физической работоспособности спортсменов (на примере полной функциональности позвоночника); обоснована результативность программы реабилитации спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации с использованием электронных датчиков «Армос». Практическая значимость исследования заключается в том, что приведенные в этой статье основные результаты могут быть использованы медицинскими учреждениями для совершенствования программ восстановительной медицины спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, которые обладают нарушениями функциональности позвоночника, суставов, связок, перенесли серьезные травмы вестибулярного аппарата на фоне усиленных физических и спортивных нагрузок.

Ключевые слова: концепция восстановительной медицины; программа реабилитации спортсменов; спортсмены высокого уровня профессиональной квалификации; нарушения функциональности позвоночника; методы восстановления физической работоспособности спортсменов; электронные датчики; медицинские учреждения.

Введение

В современных условиях отмечается тренд повышения значимости спортивных результатов при участии во всероссийских массовых соревнованиях и олимпийских играх [1]. Поэтому спортсмены высокого уровня профессиональной квалификации для достижения своего лидерства на спортивной арене пренебрегают мероприятиями профилактики в процессе выполнения физических нагрузок и восстановительной медицины после травматизации [2].

Развитие отрасли физической культуры и спорта обусловлено непрерывным увеличением мастерства и профессиональной квалификации спортсменов с одновременным повышением интенсивности и объема тренировок, физических нагрузок. При этом современный профессиональный спорт, учитывая повышение интенсивности и объема тренировок, предъявляет значительные требования к функциональности органов опорно-двигательного аппарата (позвоночника). Когда требования к функциональности позвоночника спортсменов согласуются с физическим потенциалом их организма, то тренировки и физические нагрузки играют основополагающую роль в формировании и перестройке работы суставов, мышц, костей спортсменов. Тем не менее, при прочих равных условиях возникают нервно-мышечные перенапряжения, физические перегрузки, увеличивающие вероятность травматизации и появления хронических заболеваний органов опорно-двигательного

аппарата. Ключевую роль в современном профессиональном спорте людей играет накопленный опыт профилактики получения травм и возникновения хронических заболеваний, патологий опорно-двигательного аппарата. Тренеру целесообразно иметь такую методику профессиональной подготовки спортсменов, которая способна решать задачи реализации и соблюдения спортсменами любого уровня профессиональной квалификации профилактических мер, направленных на устранение предпосылок появления функциональных нарушений работы различных систем организма, включая работу суставов и позвоночника [3], [4].

Достаточно распространёнными патологиями опорно-двигательного аппарата среди спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации выступают сколиоз и остеохондроз. На такие нарушения функциональности позвоночника воздействуют неоптимальные физические нагрузки при подготовке к массовым соревнованиям [5]. Тем не менее, в академических исследованиях, которые посвящены анализу воздействия физкультурных занятий на функциональное состояние позвоночника, отсутствуют чёткие выводы о характере влияния постоянной спортивной нагрузки на опорно-двигательный аппарат. Кроме того, нет рекомендаций по профилактике и направлениям восстановительной медицины спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, обладающих патологиями позвоночника и снижением подвижности суставов.

Существование предпатологических состояний и нарушений позвоночника, которые в том числе характерны для проявлений остеохондроза среди спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, как правило, становится препятствием улучшения физической работоспособности, физических качеств спортсменов. При этом результативность спортивных тренировок снижается при применении неоптимального подхода к профессиональной подготовке спортсменов (организации физкультурных упражнений), не учитывая изменения в организме спортсменов [6]. Одновременно с этим соблюдение профилактических мер, своевременное использование концепций восстановительной медицины спортсменами высокого уровня профессиональной квалификации увеличивает степень качества спортивных тренировок, оптимизирует физические нагрузки, а также минимизирует угрозу возникновения хронических нарушений в работе позвоночника и заболеваний суставов.

Предпосылки появления функциональных нарушений работы позвоночника у спортсменов

Предпосылки появления функциональных нарушений работы позвоночника у спортсменов можно систематизировать по группам факторов, воздействующих на функциональное состояние различных отделов позвоночника (таблица 1).

Таблица 1. Систематизация предпосылок появления функциональных нарушений работы позвоночника у спортсменов

Группа факторов	Предпосылка	Характеристика
Биомеханические	Асимметричные физические нагрузки	Появляется при занятиях бадминтоном, футболом и спортивным фехтованием
	Значительные осевые физические нагрузки	Появляется при занятиях тяжелой и легкой атлетикой
Анатомо-физиологические	Дисбаланс нервномышечных процессов	Отражает гипертрофию одних групп нервномышечных процессов при одновременной слабости других групп процессов
	Дегенерация дискового пространства позвоночника	Способствует раннему спондилезу
Тренировочные	Резкое повышение физических нагрузок спортсменов без использования мер адаптации к ним	
	Неоптимальные техники осуществления спортивных упражнений	
Сопутствующие заболевания	Плоскостопие	Приводит к нарушению биомеханических свойств опорно-двигательного аппарата
	Сколиоз	Деформация позвоночника I–II степени
	Гиперактивность суставов	Отражает повышенную гибкость спортсменов, что, в свою очередь, приводит к нестабильности нервномышечных процессов

Источник: составлено авторами на основе [7–12].

Выделение предпосылок появления функциональных нарушений работы позвоночника у спортсменов способствует формированию результативной программы реабилитации, профилактики заболеваний, восстановительной медицины среди спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, обеспечивая хорошее функциональное состояние позвоночника у спортсменов.

Методы срочного восстановления физической работоспособности спортсменов (на примере полной функциональности позвоночника)

Актуальной проблемой в современных условиях является срочное восстановление физической работоспособности спортсменов, обладающих снижением функциональности позвоночника и подвижности суставов [13]. Целесообразно заметить, что многолетний цикл профессиональной подготовки спортсменов, участвующих в олимпийских играх, приводит к увеличению физических качеств, степени тренированности, а также к существенным

негативным изменениям нервно-мышечных процессов, суставов, дискового пространства позвонков, апоневрозу, дезадаптации мышц. По причине наращивания физических нагрузок дезадаптация функциональных отделов позвоночника обладает трендом к аккумулярованию негативных изменений, их быстрой трансформации в хроническое заболевание (патологию) [14].

Такое положение, в свою очередь, зависит от недостаточной эффективности восстановительной медицины для спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации после участия в массовых соревнованиях, физкультурных упражнений и спортивных тренировок. Недооценённость потребности в программах реабилитации и восстановительной медицины для спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации способствовала тому, что на данный момент отсутствуют универсальные подходы и программы срочного восстановления физической работоспособности, включая функциональное состояние позвоночника спортсменов [15].

Авторы выделяют комплекс методов срочного восстановления физической работоспособности спортсменов (на примере полной функциональности позвоночника), которые можно апробировать при помощи цифровых систем и инновационных технологий (таблица 2).

Таблица 2. Комплекс методов срочного восстановления физической работоспособности спортсменов (на примере полной функциональности позвоночника)

Группа методов срочного восстановления	Направление влияния на опорно-двигательный аппарат	Цифровые технологии апробации методов
Локальная криотерапия	Уменьшение воспаления в различных функциональных отделах позвоночника, обезболивание	Использование датчиков температуры кожи, работающих на основе Интернета вещей
Электростимуляция мышц	Восстановление регуляции нервно-мышечных процессов	Подбор параметров регуляции нервно-мышечных процессов с участием технологии искусственного интеллекта
Биомеханическая коррекция опорно-двигательного аппарата	Оптимизация нагрузки на дисковое пространство позвонков	Датчики артериального давления на цифровой платформе Tekscan
Вибрационная терапия позвоночника	Улучшение микроциркуляции кровообращения	Анализ вибрационных характеристик искусственным интеллектом
Адаптивная лечебная физкультура	Стабилизация всех функциональных отделов позвоночника	Применение тренажеров с элементами виртуальной реальности

Группа методов срочного восстановления	Направление влияния на опорно-двигательный аппарат	Цифровые технологии апробации методов
Кинезиотерапия	Восстановление двигательных стереотипов и установок	Спортивные смарт-костюмы
Биоакустическая коррекция функциональности позвоночника	Нормализация тонуса нервной системы	Анализ акустического отклика нервно-мышечных тканей с помощью цифровой платформы Sonostics

Источник: составлено авторами на основе [7–15].

Цифровые технологии (искусственный интеллект, облачные технологии, платформенные решения, спортивные смарт-костюмы, элементы виртуальной реальности, Интернет вещей, электронные датчики) дают возможность снизить период восстановления функционального состояния позвоночника и подвижности суставов на 40%, объективно оценить параметры стабилотрии, электростимуляции мышц, термометрии каждого спортсмена, участвующего в программе реабилитации, а также персонализировать протокол профессиональной подготовки спортсменов для их участия в массовых соревнованиях, олимпийских играх.

Программа реабилитации спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации с использованием электронных датчиков «Армос» и обоснование её результативности

Для устранения нарушений полной функциональности позвоночника для спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации предлагается программа их реабилитации с использованием электронных датчиков «Армос». Их практическое применение в восстановительной медицине способствует:

- практической реализации точной функциональной диагностики позвоночника спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации;
- проведению мониторинга функциональности позвоночника в режиме реального времени (в состоянии покоя, при осуществлении спортивных нагрузок);
- персонализации (использованию индивидуального подхода к спортсменам высокого уровня профессиональной квалификации) программы реабилитации с применением электронных датчиков «Армос»;
- оценке степени результативности выполняемых процедур и методов восстановительной медицины в рамках программы реабилитации.

Цель программы реабилитации спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации с использованием электронных датчиков «Армос» – восстановление оптимальных биомеханиче-

ских характеристик позвоночника спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, уменьшение болевого синдрома, увеличение результативности спортивных нагрузок и тренировок.

Программа реабилитации спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации с использованием электронных датчиков «Армос» предполагает последовательное осуществление перечисленных ниже этапов:

- 1) комплексная функциональная диагностика спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации на основе 3D-сканирования позвоночника, оценки параметров мышечного тонуса и баланса регуляции нервно-мышечных процессов, анализа биомеханических характеристик осуществляемых спортсменами движений, выявления зон повышенного напряжения позвоночника и мышц. Срок прохождения первого этапа программы – 2 дня;
 - 2) прохождение модульной индивидуальной программы восстановительной медицины, реабилитации и коррекции:
 - нейромышечная активация спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, направленная на стабилизацию функционального состояния позвоночника, изменение двигательных стереотипов и установок, выполнение восстановительных упражнений адаптивной лечебной физической культуры с использованием электронных датчиков «Армос»;
 - мануальная коррекция под контролем электронных датчиков «Армос» (выполнение остеопатических техник, миофасциального релиза спортсменами высокого уровня профессиональной квалификации);
 - физиотерапевтические процедуры, а именно: ультразвуковая, вибрационная терапия, электростимуляция нервно-мышечных процессов.
- Срок прохождения второго этапа программы – 18 дней;
- 3) интеграция программы реабилитации спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации с использованием электронных датчиков «Армос» в общий процесс тренировки (предполагается также последующий контроль адаптации спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации к концепции восстановительной медицины в сочетании с традиционной программой физических нагрузок).

Срок прохождения третьего этапа программы – 10 дней.

При необходимости программа реабилитации спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации может быть скорректирована, исходя из информации, собранной электронными датчиками «Армос».

Для эффективного использования электронных датчиков «Армос» в ходе реабилитации спортсменов, по мнению авторов, целесообразно учитывать методические рекомендации:

- обязательный контроль положения электронного датчика на каждом позвонке спортсмена;
- мониторинг реализации нервно-мышечных процессов спортсменов в различных состояниях (состоянии покоя, при осуществлении предусмотренных программой спортивных нагрузок) с выявлением асимметрии результатов;
- проведение контроля эффективности за работой электронных датчиков «Армос» на основе систематических диагностических сессий, сравнительного изучения индикаторов подвижности суставов и конкретных функциональных отделов позвоночника, параметров колебательной активности системы кровообращения спортсменов, находящихся в состоянии покоя (не выполняющих спортивные упражнения).

Обоснование результативности программы реабилитации спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации с использованием электронных датчиков «Армос» проводилось на основе эмпирического исследования спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации. Проводилось эмпирическое исследование 72 спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, которые обладают нарушениями функциональности позвоночника. Общая статистическая выборка была разделена на две группы: экспериментальную (40 спортсменов) и контрольную (32 спортсмена). Экспериментальная группа спортсменов проходила все этапы программы реабилитации спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации с использованием электронных датчиков «Армос», а контрольная группа спортсменов – только первый и второй этап программы.

В таблице 3 приведен результат сравнительного изучения индикаторов подвижности суставов и конкретных функциональных отделов позвоночника (поясничного и шейного) экспериментальной и контрольной группы спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации.

Таблица 3. Результат сравнительного изучения индикаторов подвижности суставов и конкретных функциональных отделов позвоночника (поясничного и шейного) экспериментальной и контрольной группы спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации

Группа	До программы	После программы	Уровень достоверности
Различие объема вращений головы в поперечной плоскости, сантиметров			
Экспериментальная	3,95	0,00	$P < 0,01$
Контрольная	3,75	1,04	$P < 0,01$
Различие объема отведения левой (правой) руки, градусов			
Экспериментальная	86,51	8,87	$P < 0,01$
Контрольная	87,10	26,08	$P < 0,01$
Кинестетический критерий верхних конечностей и мышц шейного отдела позвоночника, балл			

Группа	До програм- мы	После програм- мы	Уровень до- стоверности
Экспериментальная	16,55	0,00	$P < 0,01$
Контрольная	17,16	5,44	$P < 0,01$
Выполнение спортивного теста «пальцы-пол», сантиметров			
Экспериментальная	23,30	2,87	$P < 0,01$
Контрольная	23,51	13,31	$P < 0,01$
Кинестетический критерий нижних конечностей и мышц поясничного отдела позвоночника, балл			
Экспериментальная	18,05	0,00	$P < 0,01$
Контрольная	18,45	4,74	$P < 0,01$
Различие движений при наклонах туловища во фронтальной плоскости, сантиметров			
Экспериментальная	5,21	0,00	$P < 0,01$
Контрольная	5,18	1,84	$P < 0,01$
Различие объёма поднятия правой (левой) руки при сгибании в плечевом суставе, градусов			
Экспериментальная	90,51	5,97	$P < 0,01$
Контрольная	88,62	19,20	$P < 0,01$

Источник: разработано авторами.

Результаты эмпирического исследования показывают, что программа реабилитации спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации с использованием электронных датчиков «Армос» эффективна, поскольку после прохождения полного курса восстановительной медицины у спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации уменьшились различия объёма отведения левой (правой) руки (у экспериментальной группы – на более чем 75 градусов, у контрольной группы – на 61 градус), различия объёма вращений головы в поперечной плоскости (у экспериментальной группы – почти на 4 сантиметра, у контрольной группы – на 2,7 сантиметра), различия движений при осуществлении наклонов туловища во фронтальной плоскости (у экспериментальной группы – на чуть более 5 сантиметров, у контрольной группы – на 3,3 сантиметра), различия объёма поднятия правой (левой) руки при сгибании в плечевом суставе (у экспериментальной группы – на 84 градуса, у контрольной группы – на 69 градусов).

Кроме того, кинестетический критерий верхних и нижних конечностей у спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, включенных в экспериментальную группу, при прохождении полного курса программы реабилитации с использованием электронных датчиков «Армос» был нулевым в отличие от результата в контрольной группе. Соответственно, программа реабилитации спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации с использованием электронных датчиков «Армос» способствует восстановлению функциональности шейного и поясничного отдела позвоночника и подвижности суставов спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, что также подтверждает её результативность.

Выводы

Резюмируя вышеизложенное, в процессе научного исследования авторами были сделаны основные выводы:

1. Выделены предпосылки появления функциональных нарушений работы позвоночника у спортсменов: асимметричные физические нагрузки при занятиях бадминтоном, футболом и спортивным фехтованием, значительные осевые физические нагрузки при занятиях тяжелой и легкой атлетикой, сопутствующие заболевания (плоскостопие, сколиоз, гиперактивность суставов), дегенерация дискового пространства позвоночника, дисбаланс нервно-мышечных процессов, резкое повышение физических нагрузок спортсменов без использования мер адаптации к ним, неоптимальные техники осуществления спортивных упражнений. Выделение предпосылок появления функциональных нарушений работы позвоночника у спортсменов способствует формированию результативной программы реабилитации, профилактики заболеваний, восстановительной медицины среди спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации.
2. Для устранения нарушений полной функциональности позвоночника для спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации предлагается программа их реабилитации с использованием электронных датчиков «Армос». Цель программы – восстановление оптимальных биомеханических характеристик позвоночника спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, уменьшение болевого синдрома, увеличение результативности спортивных нагрузок и тренировок. В ходе проведения исследования была обоснована результативность предложенной авторами программы, она способствует восстановлению функциональности шейного и поясничного отдела позвоночника и подвижности суставов спортсменов высокого уровня профессиональной квалификации, а также минимизирует различия объёма отведения левой (правой) руки, вращений головы в поперечной плоскости, движений при осуществлении наклонов туловища, а также поднятия левой (правой) руки при сгибании в плечевом суставе спортсменов.

Литература

1. Куровский С. В., Мишин Д.А., Судакова Ю.Е. Анализ современных технологий обучения физической культуре и спорту студентов в условиях цифровизации // Современное профессиональное образование. – 2025. – № 2. – С. 74–79.
2. Закарюкин Ю. Е., Петрушкина Н.П., Коломиец О.И. Эффективность миофасциального релиза в восстановлении спортсме-

- нов // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта. – 2022. – Т. 17. – № 2. – С. 92–100.
3. Мусин О. А., Борисов Н.А., Веденеев И.С. Реабилитация спортсменов при остеоартрите коленного сустава // Проблемы современного педагогического образования. – 2025. – № 86–1. – С. 274–276.
 4. Бобомуродов Н.Ш. Физическая реабилитация борцов с нарушениями в позвоночнике у квалифицированных борцов // Academic research in educational sciences. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 874–879.
 5. Бобомуродов Н.Ш. Средства физической реабилитации, применяемые при заболеваниях отделов позвоночника у борцов // Scientific progress. – 2022. – Т. 3. – № 1. – С. 542–548.
 6. Равшанова М.З. Реабилитации спортсменов с травмой голеностопного сустава различными методами // Science and Education. – 2023. – Т. 4. – № 2. – С. 408–414.
 7. Козерог И. Ю., Куровский С.В., Мишин Д.А. Использование искусственного интеллекта в здравоохранении: проблемы и перспективы для рынка труда // Инновации и инвестиции. – 2023. – № 12. – С. 492–497.
 8. Куровский С. В., Соснин Д.А., Шевчук Н.И. Макроэкономический анализ состояния системы здравоохранения на уровне федеральных округов Российской Федерации // Финансовые рынки и банки. – 2023. – № 8. – С. 84–92.
 9. Куровский С. В., Соснин Д.А., Мишин Д.А. Ключевые проблемы развития системы здравоохранения: макроэкономический анализ // Финансовые рынки и банки. – 2023. – № 9. – С. 87–94.
 10. Ильин А. Б., Черкасов А.Д. Контроль и профилактика нарушений нормальной физиологии мышечной системы спортсменов // Теория и практика физической культуры. – 2022. – № 10. – С. 39–41.
 11. Забаровский В. К., Анацкая Л.Н., Малёваная И.А., Лукьяненко Т.Н., Свинковская Т.В., Григорович Т.В. Оптический метод визуализации и мультимодальные вызванные потенциалы в оценке эффективности мануальной терапии при дорсопатиях у спортсменов высокой квалификации // Прикладная спортивная наука. – 2024. – Т. 2. – № 20. – С. 65–76.
 12. Мартиросова Т. А., Арнст Н.В., Трифоненкова Т.А. Системный анализ причин спортивного травматизма и путей его профилактики // Человек. Спорт. Медицина. – 2024. – Т. 24. – № 1. – С. 174–181.
 13. Воронова А. А., Воронов А.В., Квашук П.В., Семаева Г.Н., Соколов Н.Н., Малкин Р.В., Шпаков А.В. Эффективность вибрационной тренировки функциональных возможностей опорно-двигательного аппарата спортсменов // Вестник спортивной науки. – 2022. – № 6. – С. 4–10.
 14. Абуталимов А. Ш., Абуталимова С.М., Тер-Акопов Г.Н., Нопин С.В., Корягина Ю.В. Срочные эффекты применения роботизированной механотерапии в период восстановления после интенсивных физических нагрузок у легкоатлетов // Человек. Спорт. Медицина. – 2023. – Т. 23. – № 2. – С. 193–199.
 15. Сорокикова Т. В., Морозов А.М., Алексанян К.А., Салманова К.Г., Фисюк Е.А., Беляк М.А. О возможности реабилитации спортсменов с переломами костей нижних конечностей (обзор литературы) // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2023. – Т. 13. – № 6. – С. 59–66.

THE CONCEPT OF RESTORATIVE MEDICINE FOR HIGHLY QUALIFIED ATHLETES

Kurovsky S.V., Mishin D.A., Milashova Ya.I., Mezhenin E.D.

LLC "Higher School of Education", Toksovskaya Clinical Interdistrict Hospital

The relevance of the study is determined by the fact that modern professional sports, involving participation in the Olympic Games and world championships, make relatively high demands on the body of highly qualified athletes. Accordingly, there is a need to develop a concept of restorative medicine for highly qualified athletes caused by intense sports loads during preparation for large-scale competitions (international and all-Russian), an extremely high probability of professional injuries, the occurrence of chronic diseases of ligaments, joints, spine, which implies the need for practical implementation of accelerated rehabilitation of athletes. The key areas of the concept of restorative medicine for highly qualified athletes are determined by the implementation of personalized monitoring of participants in the rehabilitation program using biometric sensors and digital platforms, innovative techniques for restoring the functionality of athletes' organs, a course of psychological rehabilitation in order to increase stress resistance, adaptability to post-career opportunities of everyday life and minimize the likelihood of emotional burnout, as well as areas of injury prevention and loss of functionality of specific organs of athletes under conditions of increased sports loads. The aim of the work is to present the concept of restorative medicine for highly qualified athletes, and to substantiate its effectiveness. Research methods: systematization, generalization, induction, deduction, analysis of theoretical and empirical sources of academic literature, comparison, comparative analysis, systems approach, data conceptualization, tabular data visualization, mathematical processing of the obtained information. An empirical study of 72 highly qualified athletes who have dysfunctions of the spine. The total statistical sample was divided into two groups: experimental (40 athletes) and control (32 athletes). The experimental group of athletes underwent the rehabilitation program for highly qualified athletes using Armos electronic sensors, while the control group of athletes – partially (only the first and second stages of the program). The main results of the scientific study: the prerequisites for the occurrence of functional disorders of the spine in athletes are presented; the methods of urgent restoration of physical performance of athletes are designated (using the example of full functionality of the spine); the effectiveness of the rehabilitation program for highly qualified athletes using Armos electronic sensors is substantiated. The practical significance of the study is that the main results presented in this article can be used by medical institutions to improve rehabilitation medicine programs for highly qualified athletes who have functional disorders of the spine, joints, ligaments, and have suffered serious injuries to the vestibular apparatus against the background of increased physical and sports loads.

Keywords: concept of restorative medicine; program of rehabilitation of athletes; athletes of high professional qualification; dysfunctions of the spine; methods of restoration of physical performance of athletes; electronic sensors; medical institutions.

References

1. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Sudakova Yu.E. Analysis of modern technologies for teaching physical education and sports to students in the context of digitalization // Modern professional education. – 2025. – No. 2. – P. 74–79.

2. Zakaryukin Yu. E., Petrushkina N.P., Kolomiets O.I. Efficiency of myofascial release in the recovery of athletes // Pedagogical, psychological and medical-biological problems of physical education and sports. – 2022. – V. 17. – No. 2. – P. 92–100.
3. Musin O.A., Borisov N.A., Vedeneev I.S. Rehabilitation of athletes with osteoarthritis of the knee joint // Problems of modern pedagogical education. – 2025. – No. 86–1. – P. 274–276.
4. Bobomurodov N. Sh. Physical rehabilitation of wrestlers with spinal disorders in qualified wrestlers // Academic research in educational sciences. – 2021. – Vol. 2. – No. 2. – P. 874–879.
5. Bobomurodov N. Sh. Physical rehabilitation means used for diseases of the spine in wrestlers // Scientific progress. – 2022. – Vol. 3. – No. 1. – P. 542–548.
6. Ravshanova M.Z. Rehabilitation of athletes with ankle injuries by various methods // Science and Education. – 2023. – Vol. 4. – No. 2. – P. 408–414.
7. Capricorn I. Yu., Kurovsky S.V., Mishin D.A. Use of artificial intelligence in healthcare: problems and prospects for the labor market // Innovations and investments. – 2023. – No. 12. – P. 492–497.
8. Kurovsky S.V., Sosnin D.A., Shevchuk N.I. Macroeconomic analysis of the state of the healthcare system at the level of federal districts of the Russian Federation // Financial markets and banks. – 2023. – No. 8. – P. 84–92.
9. Kurovsky S.V., Sosnin D.A., Mishin D.A. Key problems of healthcare system development: macroeconomic analysis // Financial markets and banks. – 2023. – No. 9. – P. 87–94.
10. Ilyin A.B., Cherkasov A.D. Control and prevention of disorders of normal physiology of the muscular system of athletes // Theory and practice of physical education. – 2022. – No. 10. – P. 39–41.
11. Zabarovskiy V.K., Anatskaya L.N., Malevanaya I.A., Lukyanenko T.N., Svinkovskaya T.V., Grigorovich T.V. Optical visualization method and multimodal evoked potentials in assessing the effectiveness of manual therapy for dorsopathies in highly qualified athletes // Applied sports science. – 2024. – V. 2. – No. 20. – P. 65–76.
12. Martirosova T.A., Arnst N.V., Trifonenkova T.A. Systems analysis of the causes of sports injuries and ways of their prevention // Man. Sport. Medicine. – 2024. – Vol. 24. – No. 1. – P. 174–181.
13. Voronova A.A., Voronov A.V., Kvashuk P.V., Semaeva G.N., Sokolov N.N., Malkin R.V., Shpakov A.V. Efficiency of vibration training of the functional capabilities of the musculoskeletal system of athletes // Bulletin of Sports Science. – 2022. – No. 6. – P. 4–10.
14. Abutalimov A. Sh., Abutalimova S.M., Ter-Akopov G.N., Nopin S.V., Koryagina Yu.V. Urgent effects of robotic mechanotherapy during the recovery period after intense physical activity in track and field athletes // Man. Sport. Medicine. – 2023. – Vol. 23. – No. 2. – P. 193–199.
15. Sorokovikova T.V., Morozov A.M., Aleksanyan K.A., Salmano-va K.G., Fisyuk E.A., Belyak M.A. On the possibility of rehabilitation of athletes with fractures of the lower limb bones (literature review) // Bulletin of the Reaviz Medical Institute: rehabilitation, doctor and health. – 2023. – Vol. 13. – No. 6. – P. 59–66.

Гаврилова Татьяна Алексеевна,

доктор медицинских наук, ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз»

Левин Александр Владимирович,

доктор медицинских наук, профессор, ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз»
E-mail: doktorirt@yandex.ru

В статье освещаются методы рефлексотерапии и успешный опыт их применения в комплексном лечении болевого синдрома. Отмечено, что лечение болевых синдромов является актуальной проблемой медицинской практики, что обусловлено ее высокой медико-социальной значимостью. Рефлексотерапия в настоящее время выступает эффективным методом немедикаментозного лечения в терапии болевого синдрома при различных патологических процессах. Раскрыты механизма обезболивающего эффекта рефлексотерапии, что нашло свое применение в медицинской практике. Показан обезболивающий эффект при использовании классических методов рефлексотерапии в неврологической практике. Обобщены результаты исследований, которые продемонстрировали терапевтическую эффективность методов фармакопунктуры при болевых синдромах различной этиологии и локализации. Представлена эффективность комплексной методики рефлекторного воздействия при вертеброгенных синдромах, методики фармакопунктуры при лечении пациентов с болевой дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, пациентов с болевым синдромом при начальных проявлениях деформирующего остеоартроза суставов нижних конечностей, методики рефлексотерапии у пациентов с мышечно-тоническим болевым синдромом, метода локального применения смеси эфирных масел на точки рефлексотерапии у пациентов с пояснично-крестцовыми дорсопатиями. Сделан вывод, что достижение терапевтического эффекта при лечении пациентов с болевым синдромом различной локализации возможно при комплексном применении методов рефлексотерапии и традиционных методов медикаментозной и физической терапии.

Ключевые слова: рефлексотерапия, акупунктура, электропунктура, боль, болевой синдром.

Введение

Проблема болевых синдромов остается одной из актуальных в медицинской практике в связи с высокой распространенностью и медико-социальной значимостью. Болевой синдром имеет острую или хроническую форму, различается по этиологии, локализации, характеру, классифицируется на основании ее патофизиологии и с учетом заболевания, вызвавшего боль [5; 8]. Терапию болевого синдрома необходимо начинать своевременно, поскольку только каждый второй пациент сохраняет трудоспособность в случае ее потери по причине болевого синдрома в течение полугода и только каждый четвертый возвращается к работе при условии, что период нетрудоспособности составил год [7].

Боль является, прежде всего, синдромом соматосенсорной системы, поэтому внимания заслуживают вопросы о современных методах комплексного лечения болевых синдромов при различных неврологических патологиях, патологиях опорно-двигательного аппарата. Болевой синдром является ведущим при остеоартрозах, дорсопатии и других заболеваниях, которые оказывают негативное влияние на уровень трудоспособности и качество жизни взрослого населения. Среди патологии опорно-двигательного аппарата в последние годы ведущее место занимает остеоартроз, имеет место тенденция омоложения заболевания, при которой манифестация болезни возникает в возрасте 25–34 лет. «Дорсопатии сопровождаются болевыми синдромами в зоне туловища и конечностей, сопряженными с дегенеративно-дистрофическим поражением позвоночника, приводят к снижению трудоспособности» [9]. Хронические боли при дорсопатии более, чем у 40% людей приводят к снижению активности, ограничению движения, от 13% до 19% людей теряют трудоспособность [4]. В медицинской практике сегодня важное значение приобретают вопросы терапии болевого синдрома в комплексном лечении пациентов, включающем современные методы медикаментозного и немедикаментозного воздействия.

В настоящее время одним из методов немедикаментозного лечения в терапии болевого синдрома при различных патологических процессах выступает рефлексотерапия. В отечественной медицине научные основы рефлексотерапии были разработаны и внедрены на базе Центрального НИИ рефлексотерапии, открытом в 1976 году, а также на базе Российского научного центра восстановительной медицины» [5]. Рефлексотерапия представляет собой метод активации биологически активных точек, характеризующийся терапевтиче-

ским эффектом. Обезболивающий эффект рефлексотерапии обусловлен тем, что при активации точек «происходит воздействие не только на нервные терминалы, но и на глубоко лежащие сенсорные пути, высвобождаются гуморальные факторы, усиливающие клеточный иммунитет... происходит активация ноцицептивных структур мозга, что стимулирует секрецию опиатных пептидов» [9, с. 2]. В последние годы наблюдается повышенное внимание к использованию различных рефлекторных методов воздействия у пациентов с различной патологией, в том числе и при терапии болевого синдрома. Вопросы об эффективности рефлексотерапии в комплексной терапии болевого синдрома сегодня являются актуальными в медицинской практике.

Результаты и обсуждение

В клинической практике в настоящее время накоплен успешный опыт применения методов рефлексотерапии в комплексной терапии болевого синдрома. Методы рефлексотерапии в отечественной медицине чаще апробировались на модели неврологических болевых синдромов. Основополагающим в обеспечении эффективности рефлексотерапии при болевом синдроме является выбор метода и способа воздействия.

«Микропунктура обеспечивает достижение анальгетического эффекта в среднем на третьей процедуре, тогда как корпоральная техника – на пятой, а к окончанию лечения уровень болевых ощущений у пациентов, получавших данные методы рефлексотерапии, выравниваются. Отмечено преимущество анальгезии микропунктуры в начальной фазе терапии, а корпорального способа – в достижении долговременного эффекта, что делает необходимым сочетать данные приемы рефлексотерапии в течение одного терапевтического курса» [5].

Терапевтическая результативность метода фармакопунктуры при болевых синдромах различной локализации обоснована в ряде исследований [1–3]. Фармакопунктура представляет собой «процедуру, при которой производится введение различных лекарственных препаратов в проекцию акупунктурных точек, а в ряде случаев и на каноническую глубину их залегания» [2, с. 4]. Метод фармакопунктуры является способом «локальной стимуляции точек рефлексотерапии малыми дозами лекарственных средств» [1, с. 19]. Механизм действия фармакопунктуры «обусловлен взаимодействием лекарственного препарата с акупунктурными точками, при этом он не является простой суммацией их терапевтических эффектов» [2, с. 4]. Выбор используемых точек осуществляется по общим правилам рефлексотерапии, с учетом топик клинических проявлений [2, с. 4].

К настоящему времени проведен ряд исследований, показавших высокую терапевтическую эффективность фармакопунктуры при различных заболеваниях, которые сопровождаются болевыми синдромами. Оригинальная методика терапевтического воздействия при вертеброгенных синдромах,

объединившая техники блокады по методу Вишневого и фармакопунктуры препаратом Алфлутоп, предложена Л.Г. Агасаровым, Э.С. Саакян [3]. Методика была апробирована на пациентах с обострением пояснично-крестцовой дорсопатии. Пациенты, при лечении которых в комплексной терапии применялся метод фармакопунктуры препаратом Алфлутоп, показали регресс патологических сосудистых реакций и снижение болевого синдрома, что подтверждает клиническую эффективность и безопасность фармакопунктуры, выполняемой выбранным лекарственным средством [1].

«Метод фармакопунктуры эффективен в комплексном лечении пациентов с болевой дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава» [2], что было обосновано в исследовании Л.Г. Агасарова, А.В. Болдина, М.В. Тардова [2]. «Заболевание клинически проявляется болями в жевательной мускулатуре, наличием болевых триггерных зон в ней, изменениями траектории движения нижней челюсти. Боли и дисфункции жевательной мускулатуры могут провоцировать головные боли, шум в ушах и головокружения» [2].

Способ лечения пациентов с болевой мышечной дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава включает «рефлекторно-медикаментозное воздействие раствором антигомотоксического препарата Траумель на биологически активные точки, которые определяются с учетом расположения болевых зон в жевательной мускулатуре. За одну процедуру воздействие осуществляется на от 8 до 14 биологически активных точки, курс лечения включает от 10 до 15 процедур, которые проводятся через день» [2].

Предлагаемый способ лечения был применен на 120 пациентах в возрасте от 20 до 61 года. В результате лечения, как отмечают авторы исследования, «у всех пациентов отмечалась положительная динамика клинических симптомов заболевания, проявляющаяся снижением или полным регрессом болевого синдрома, как в области самого сустава, так и в области жевательной мускулатуры» [2, с. 8], что демонстрирует эффективность данного метода лечения.

Результативность терапии болевых синдромов показана Н.В. Самойловой, О.И. Загорулько при использовании «методов рефлекторных воздействий в комплексной терапии пациентов с болевым синдромом при начальных проявлениях деформирующего остеоартроза суставов нижних конечностей» [9]. Апробация метода «была проведена в отделении терапии боли среди 30 пациентов в возрасте от 23 до 45 лет, которые испытывали боли в коленных суставах при нагрузке в течение года. Пациентам проводили фармакопунктуру точек и триггерных зон в области медиального мыщелка бедренной кости и вдоль суставной щели комплексным гомеопатическим препаратом, что позволяло оказывать противоболевое и противовоспалительное воздействие на сустав. Используемый метод фармакопунктуры в процессе терапии болевого синдрома при начальных проявлениях де-

формирующего остеоартроза суставов нижних конечностей позволил уменьшить болевой синдром и увеличить повседневную активность пациентов» [9]. Как пишут авторы исследования, «терапевтическая эффективность комплексной терапии имеет все преимущества перед различными методами разрозненной терапии, так как позволяет воздействовать на все звенья патологической цепочки при формировании болевого синдрома у пациентов с начальными проявлениями деформирующего артроза суставов конечностей» [9].

В исследовании Д.И. Гончарова, О.И. Загоруйко, Л.А. Медведевой, А.В. Гнездилова обоснована эффективность использования метода рефлексотерапии при снижении болевого синдрома у пациентов с мышечно-тоническим болевым синдромом, который, как правило переходит в хроническую форму [6]. Обезболивающий эффект рефлексотерапии при данном заболевании обусловлен активацией структур естественной антиноцицептивной системы, которая «подавляет реактивный асептический воспалительный процесс, нормализует проницаемость сосудов, способствуя уменьшению отечности и инфильтрации тканей, активации фагоцитарной активности и нейроиммунных механизмов контроля боли» [6]. Результаты показали, что «включение фармакопунктуры в комплексную терапию пациентов с мышечно-тоническим болевым синдромом пояснично-крестцовой локализации, позволяет получить положительный эффект, который проявился в снижении болевого синдрома, в увеличении объема активных и пассивных движений в поясничном отделе позвоночника» [6].

Внимания заслуживают «комплексные методы терапии болевого синдрома при пояснично-крестцовых дорсопатиях с использованием методов рефлексотерапии и ароматерапии» [4], представленные в исследовании Б.С. Базарова [4]. Ведущим синдромом у пациентов с пояснично-крестцовыми дорсопатиями выступает болевой синдром в пояснично-крестцовой области, снижение объема движений в поясничном отделе позвоночника, изменение показателей микроциркуляции в нижних конечностях. Стимуляция точек рефлексотерапии с использованием эфирных масел схожа с биопунктурой как метода локального воздействия на точки рефлексотерапии активными веществами. Показано, что у «пациентов с пояснично-крестцовыми дорсопатиями использование методик применения смеси эфирных масел, как посредством локального воздействия на точки рефлексотерапии, так и сегментарного массажа, приводят к снижению выраженности болевого синдрома, однако стимуляция точек рефлексотерапии с использованием эфирных масел позволила эффективнее увеличить объем движений» [4]. Подчеркивается, что «локальное воздействие эфирными маслами на точки рефлексотерапии в сочетании со стандартным комплексом реабилитации способствуют более выраженному снижению интенсивности болевого синдрома и увеличению объема движений в поясничном отделе позвоночника» [4, с. 7].

Метод локального применения смеси эфирных масел на точки рефлексотерапии, как пишет Б.С. Базаров, «может быть важным дополнением к традиционным методам медикаментозной и физической терапии, применяемых в комплексных программах реабилитации пациентов с дорсопатиями пояснично-крестцового отдела позвоночника» [4, с. 7].

Заключение

Рефлексотерапия выступает эффективным методом немедикаментозного лечения в терапии болевого синдрома различной локализации при различных патологических процессах, поскольку обладают выраженным обезболивающим эффектом. Достижение терапевтического эффекта при лечении пациентов с болевым синдромом различной локализации возможно при комплексном применении методов рефлексотерапии и традиционных методов медикаментозной и физической терапии.

Литература

1. Агасаров Л.Г. Локальная стимуляция при дорсопатиях // Медицинский алфавит. 2023. № 2. С. 19–22.
2. Агасаров Л.Г., Болдин А.В., Тардов М.В. Патент. Способ лечения больных с болевой дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. 2018. URL: https://yandex.ru/patents/doc/RU2667618C1_20180921?ysclid=md9bswohse630402951
3. Агасаров Л.Г., Саакян Э.С. Оптимизация локальной медикаментозной стимуляции при дорсопатиях. Вестник новых медицинских технологий. 2021. № 2. С. 89–92.
4. Базарова Б.С. Локальное применение эфирных масел в комплексной реабилитации пациентов с пояснично-крестцовыми дорсопатиями: дис. ... кандидата медицинских наук: 3.1.33. Москва, 2024. 146 с.
5. Белаш В.О., Агасаров Л.Г. Рефлексотерапия в лечении пациентов с дорсопатией // Российский остеопатический журнал. 2020. № 4. С. 117–130.
6. Гончаров Д.И., Загоруйко О.И., Медведева Л.А., Гнездилов А.В. Рефлексотерапия как способ лечения боли в спине // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 1. Публикация 6–9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5081.pdf>
7. Грачёв В.И., Маринкин И.О., Святенко И.Ю., Батырев В.В. Болевые синдромы и диагностика боли // Norwegian Journal of development of the International Science. 2021. No 56. С. 50–67.
8. Магжанов Р.В., Ибатуллин Р.А. Болевые синдромы в неврологии: учебное пособие. Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2021. 91 с.

9. Самойлова Н.В., Загорулько О.И. Методы рефлексорных воздействий в комплексной терапии пациентов с болевым синдромом при начальных проявлениях деформирующего остеоартроза суставов нижних конечностей (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 1. Публикация 6–7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015–1/5079.pdf>.

REFLEXOTHERAPY IN THE COMPLEX THERAPY OF PAIN SYNDROME

Gavrilova T.A., Levin A.V.

Medical University "Reaviz"

The article covers the methods of reflexotherapy and successful experience of their application in the complex treatment of pain syndrome. It is noted that the treatment of pain syndromes is an urgent problem of medical practice, which is due to its high medical and social significance. Reflexotherapy is currently an effective method of non-drug treatment in the therapy of pain syndrome in various pathological processes. The mechanisms of the analgesic effect of reflexotherapy are disclosed, which has found its application in medical practice. The analgesic effect is shown when using classical methods of reflexotherapy in neurological practice. The results of studies that demonstrated the therapeutic effectiveness of pharmacopuncture methods for pain syndromes of various etiologies and localizations are summarized. The effectiveness of the complex method of reflex action in vertebrogenic syndromes, the method of pharmacopuncture in the treatment of patients with pain dysfunction of the temporomandibular joint, patients with pain syndrome at the initial manifestations of deforming osteoarthritis of the joints of the lower extremities, the method of reflexotherapy in patients with muscular-tonic pain syndrome, the method of local application of a mixture of essential oils to reflexotherapy points in patients with lumbosacral dorsopathies are presented. It is concluded that achieving a therapeutic effect in the treatment of patients with pain syndrome of various localizations is possible with the complex

use of reflexotherapy methods and traditional methods of drug and physical therapy.

Keywords: reflexotherapy, acupuncture, electropuncture, pain, pain syndrome.

References

1. Agasarov L.G. Local stimulation in dorsopathies // Medical alphabet. 2023. No. 2. P. 19–22.
2. Agasarov L.G., Boldin A.V., Tardov M.V. Patent. Method for treating patients with painful dysfunction of the temporomandibular joint. 2018. URL: https://yandex.ru/patents/doc/RU2667618C1_20180921?ysclid=md9bswohse630402951
3. Agasarov L.G., Saakyan E.S. Optimization of local drug stimulation in dorsopathies. Bulletin of new medical technologies. 2021. No. 2. P. 89–92.
4. Bazarova B.S. Local application of essential oils in complex rehabilitation of patients with lumbosacral dorsopathies: dis. ... candidate of medical sciences: 3.1.33. Moscow, 2024. 146 p.
5. Belash V.O., Agasarov L.G. Reflexotherapy in the treatment of patients with dorsopathy // Russian Osteopathic Journal. 2020. No. 4. P. 117–130.
6. Goncharov D.I., Zagorulko O.I., Medvedeva L.A., Gnezdilov A.V. Reflexotherapy as a method for treating back pain // Bulletin of new medical technologies. Electronic publication. 2015. No. 1. Publication 6–9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015–1/5081.pdf>
7. Grachev V.I., Marinkin I.O., Svyatenko I.Yu., Batyrev V.V. Pain syndromes and pain diagnostics // Norwegian Journal of development of the International Science. 2021. No. 56. Pp. 50–67.
8. Magzhanov R.V., Ibatullin R.A. Pain syndromes in neurology: a tutorial. Ufa: FSBEI HE Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. 91 p.
9. Samoilova N.V., Zagorulko O.I. Methods of reflex actions in the complex therapy of patients with pain syndrome at initial manifestations of deforming osteoarthritis of the joints of the lower extremities (short message) // Bulletin of new medical technologies. Electronic publication. 2015. No. 1. Publication 6–7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015–1/5079.pdf>.

Хронический болевой синдром после мастэктомии: актуальные подходы к лечению и реабилитации

Строков Кирилл Александрович,

врач-рентгенолог, УЗД отделение лучевой диагностики,
ГБУЗРК «Крымский Республиканский онкологический
клинический диспансер имени В.М. Ефетова»
E-mail: strokovk@mail.ru

Черноротов Владимир Алексеевич,

доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой
диагностики и лучевой терапии, Ордена Трудового Красного
Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского,
ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени
В.И. Вернадского
E-mail: chernorotov.csmu@mail.ru

Фармакотерапия рассматривается как важное направление современного интегративного лечебно-реабилитационного подхода при нейропатической хронической боли после мастэктомии. Однако ее недостаточная эффективность и неблагоприятный профиль переносимости антидепрессантов обуславливают необходимость внедрения более эффективных и безопасных лечебно-реабилитационных подходов. Особое значение в данном контексте приобретает транскраниальная электрическая стимуляция – неинвазивная технология нейромодуляции, механизм действия которой основан на активации эндогенных опиоидных систем и повышении уровня β-эндорфина. Комплексность системных эффектов, минимальный риск побочных реакций и доступность метода позволяют рассматривать ТЭС в качестве перспективной альтернативы СИ-ОЗСН в структуре интегративного лечебно-реабилитационного подхода при нейропатической хронической боли после мастэктомии.

Ключевые слова: нейропатическая хроническая боль после мастэктомии, реабилитация, физиотерапия, фармакотерапия.

Введение

Совершенствование мультимодальных подходов к лечению рака молочной железы позволило добиться 10-летней выживаемости на уровне 83%. Однако значительная доля пациенток после радикального вмешательства сталкивается с формированием постмастэктомического болевого синдрома [1]. Одним из наиболее частых его проявлений является хроническая нейропатическая боль, выявляемая у 20–50% пациенток и сопровождающаяся выраженными нарушениями функционального состояния и качества жизни [2].

Ключевая роль в патогенезе нейропатической боли после мастэктомии (НХБПМ) принадлежит нарушениям нейрохимического гомеостаза, в частности повышению продукции провоспалительных медиаторов (С-реактивного белка, ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, субстанции Р), снижению уровня противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10) [3] и дефициту β-эндорфина [4]. Дополнительное значение имеют психоэмоциональные факторы – депрессивные и тревожные расстройства, нарушения сна, катастрофизация боли [5]. В связи с этим в клинической практике применяются антиконвульсанты (например, прегабалин) в сочетании с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин) [6]. Тем не менее, использование венлафаксина нередко сопровождается побочными реакциями, среди которых наиболее распространены головокружение, бессонница, сексуальные дисфункции, головная боль, запоры и эпизоды повышения артериального давления [6]. Это ограничивает его применение, особенно у пациенток с сопутствующими соматическими заболеваниями и сниженной переносимостью медикаментозной терапии. Указанные обстоятельства подчеркивают необходимость поиска альтернативных путей патогенетической коррекции НХБПМ.

Цель исследования

Обобщение и анализ имеющихся актуальных лечебно-реабилитационных подходов при нейропатическом хроническом болевом синдроме после мастэктомии.

Материал и методы

Проведен анализ литературы за период с 1990 по 2024 годы. Информационный поиск осуществлялся в базах данных eLibrary.ru, PubMed, а также на платформе Springer Materials с использованием

следующих ключевых слов: хронический болевой синдром после мастэктомии, лечение, реабилитация, физиотерапия, фармакотерапия.

Результаты

Фармакотерапия рассматривается как важное направление современного интегративного лечебно-реабилитационного подхода (ЛРП) при НХБПМ. К препаратам первой линии относят антиконвульсанты (габапентин, прегабалин), трициклические антидепрессанты (амитриптилин), а также селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, венлафаксин) [6].

Анальгетический эффект антиконвульсантов реализуется за счет связывания с $\alpha 2\text{-}\delta 1$ субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов в дорсальных корешках спинномозговых нервов (периферическое звено нервной системы) и центральных терминалях спинного мозга (центральное звено ноцицепции), что подавляет вход Ca^{2+} , снижает высвобождение возбуждающих нейромедиаторов (глутамата, кальцитонин-ген-связанного пептида, субстанции Р) и тормозит передачу болевых сигналов на уровне задних рогов спинного мозга. **Эффективность габапентина в терапии НХБПМ подтверждена** рядом рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) [7, 8]. **Например, в открытом проспективном исследовании** Belfer I. et al. [7], посвященном оценке эффективности 8-недельного курса гастроретентивной формы габапентина (Gralise) в дозе 1800 мг/сут при ХБСПМ, отмечено клинически значимое снижение болевого синдрома: у 63,2% пациенток – текущей боли, у 78,0% – боли средней интенсивности, у 89,5% – максимальной боли, а у 84,2% – общего балла по числовой рейтинговой шкале. В РКИ Amr Y.M. et al. [8] применение габапентина в суточной дозе 300 мг продемонстрировало снижение интенсивности боли при движении у 44,6% пациенток с НХБПМ. Эти данные согласуются с результатами систематического обзора Mansour Rezaee et al. [9], подтвердившего способность габапентина облегчать хроническую боль после мастэктомии. Вместе с тем значимым ограничением применения габапентина в терапии НХБПМ является его режим дозирования, требующий трехкратного приема в течение суток в связи с коротким периодом полураспада (5–7 часов) и ограниченной абсорбцией [7]. Подобная схема приема сопровождается высокой частотой побочных эффектов, таких как головокружение и седация, что ограничивает возможность титрации препарата до терапевтически эффективных доз для достижения клинически значимого анальгетического эффекта у части пациентов и снижает их приверженность лечению [10].

Прегабалин, в отличие от габапентина, обладает более высокой биодоступностью (>90% против 33–66%) и линейной фармакокинетикой, что обеспечивает стабильную и предсказуемую концентрацию препарата в плазме. За счет пролонгированного действия он применяется дважды в сут-

ки, что способствует повышению приверженности терапии. Исследование Абузарова и соавт. [11] выявило преимущества прегабалина перед габапентином в лечении нейропатической боли онкологического генеза: снижение интенсивности боли по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ) с $2,6 \pm 0,6$ до $1,2 \pm 0,7$ баллов и шкале вербального описания с $67,0 \pm 15,5\%$ до $35,2 \pm 16,9\%$ уже на 3-и сутки терапии ($p < 0,05$); сокращение доз неопиоидных препаратов у 53% пациентов на 20,0–50,0%, полная отмена неопиоидных анальгетиков у 11%, снижение доз опиоидов (трамадол – 12%, морфин – 45%, трансдермальный фентанил – 22%) на 7-е сутки терапии. Профиль безопасности прегабалина также оказался благоприятнее габапентина: выраженные побочные эффекты (сонливость, головокружение) зафиксированы у 8% пациентов против 16,2%; частота отмены препарата из-за нежелательных явлений – 6,7% против 16,2% соответственно. В РКИ Kaur N. et al. [12] терапия прегабалином ассоциировалась со статистически значимым снижением интенсивности боли по ВАШ – через 1 месяц лечения средний показатель уменьшился с $5,5 \pm 1,2$ до $2,4 \pm 1,4$ баллов ($p < 0,001$), а через 2 месяца – с $2,1 \pm 1,4$ баллов ($p < 0,001$) у пациенток с НХБПМ. Разница превысила минимальную клинически значимую величину, что подтверждает релевантность результатов [12]. Также отмечено улучшение качества жизни по опроснику Short Form Health Survey (SF-36). Однако полное купирование боли достигнуто лишь у 56% пациенток с НХБПМ [12].

Таким образом, прегабалин превосходит габапентин по эффективности и безопасности при НХБПМ, однако в условиях монотерапии его анальгетический потенциал ограничен. В этой связи обоснованным считается его сочетание с антидепрессантом класса СИОЗСН – венлафаксином. Анальгетическое действие СИОЗСН (венлафаксина) обусловлено подавлением обратного захвата моноаминов (норадреналина и серотонина), влиянием на дофаминергическую систему, что активирует нисходящие антиноцицептивные системы. В двойном слепом РКИ была оценена эффективность 10-недельного курса прегабалина в сочетании с венлафаксином у пациенток с НХБПМ [13]. Согласно полученным результатам, после завершения лечения интенсивность боли по ВАШ была статистически значимо ниже по сравнению с группой прегабалина. **Тем не менее полное купирование болевого синдрома было достигнуто лишь у 51,4% пациенток, получавших венлафаксин в максимально переносимых дозах, и у 23,2% – при применении среднетерапевтических доз** [13]. Практически идентичные показатели – полное купирование НХБПМ у 31,3% пациенток с РМЖ – были получены и в другом двойном слепом РКИ [14], а также в более позднем ретроспективном исследовании по дизайну «случай–контроль» [15] при использовании венлафаксина в дозе 75 мг в сутки. Эти данные, с одной стороны, подтверждают воспроизводимость анальгезирующего эффекта венлафаксина при НХБПМ, с другой – указывают

на его ограниченный потенциал. Кроме того, побочные эффекты венлафаксина, такие как тошнота, сухость во рту, головокружение, сонливость и др., нередко становятся причиной низкой приверженности и отказа от лечения, что существенно ограничивает его широкое применение [16].

В связи с этим растет интерес к физиотерапевтическим методам воздействия, в частности – к транскраниальной электрической стимуляции (ТЭС), которая активно развивается в последние два десятилетия и имеет более чем 30-летний опыт успешного применения в медицинской практике учреждений 21 страны. ТЭС-терапия зарекомендовала себя как безопасный и эффективный метод контроля нейропатической боли, включая болевые синдромы онкологического и послеоперационного генеза [17–19]. В отличие от антидепрессантов класса СИОЗСН, ТЭС рассматривается как альтернатива с минимальным риском развития побочных эффектов. Более того, ТЭС-терапия, помимо выраженного анальгетического действия, способствует снижению уровня тревоги, депрессии и нарушений сна, тем самым улучшая психоэмоциональное состояние пациентов. Эти эффекты дополнительно способствуют облегчению нейропатической боли и ускоряют реабилитацию [20].

Под руководством В.П. Лебедева коллективом авторов (Я.С. Кацнельсон, В.А. Леоско и др.) был разработан и экспериментально обоснован протокол проведения ТЭС, включающий подачу прямоугольных импульсов с частотой 77 Гц и продолжительностью $3,75 \pm 0,25$ мс в сочетании с гальваническим компонентом, амплитуда которого превышает средний уровень импульсного тока в 2–5 раз [21]. Вышеуказанные параметры являются критически важными для достижения анальгетического эффекта. В частности, в экспериментальных условиях установлено, что отклонение частоты, длительности импульсов или соотношения между амплитудами постоянной и импульсной составляющих на 10–15% приводит к ослаблению анальгезии вплоть до ее полного исчезновения. Минимальное значение суммарного тока составляет 3,0–3,5 мА; при меньшей интенсивности анальгетический эффект не наблюдается [6]. Анальгетический эффект при использовании предложенного протокола ТЭС обусловлен действием импульсного тока, тогда как постоянный ток способствует его реализации и предупреждает развитие судорожного статуса, индуцируемого импульсной стимуляцией [22]. Помимо этого, постоянный ток значительно снижает сопротивление кожи, что позволяет увеличить силу импульсного тока без повышения напряжения и тем самым усилить его анальгетический эффект. Electrodes размещаются по лобно-мастоидальной методике. Механизм действия ТЭС опосредован модуляцией активности эндогенных опиоидных систем с последующим повышением уровней β-эндорфина, серотонина и ряда других нейротрансмиттеров. Указанные изменения лежат в основе не только анальгетического, но и психомодулиру-

ющего эффекта ТЭС, реализующегося через нейроиммуноэндокринную регуляцию [23].

Заключение

Недостаточная эффективность фармакотерапии (частота достижения полного контроля боли не превышает 31–53%) и неблагоприятный профиль переносимости антидепрессантов класса СИОЗСН (включая венлафаксин) у пациенток с НХБПМ обуславливают необходимость внедрения более эффективных и безопасных лечебно-реабилитационных подходов. Особое значение в данном контексте приобретают немедикаментозные методы, в частности транскраниальная электрическая стимуляция (ТЭС) – неинвазивная технология нейромодуляции, механизм действия которой основан на активации эндогенных опиоидных систем и повышении уровня β-эндорфина. Комплексность системных эффектов, минимальный риск побочных реакций и доступность метода позволяют рассматривать ТЭС в качестве перспективной альтернативы СИОЗСН в структуре ЛРП при НХБПМ. Для подтверждения данной гипотезы необходимы дальнейшие рандомизированные клинические исследования, направленные на оценку влияния ТЭС на ключевые патофизиологические механизмы НХБПМ – включая системное хроническое воспаление и дисфункцию ноцицептивной регуляции, а также на клинко-психологические характеристики, функциональные исходы и качество жизни пациенток.

Литература

1. Plinsinga, M.L. The Effect of Exercise on Pain in People with Cancer: A Systematic Review with Meta-analysis / M.L. Plinsinga, B. Singh, G.L. Rose, et al. // *Sports Med.* – 2023. – Vol. 53. – № 9. – P. 1737–1752.
2. Tait, R.C. Persistent Post-Mastectomy Pain: Risk Factors and Current Approaches to Treatment / R.C. Tait, K. Zoberi, M. Ferguson, et al. // *Herndon J Pain.* – 2018. – Vol. 19. – № 12. – P. 1367–1383.
3. Calapai, M. Effects of Physical Exercise and Motor Activity on Depression and Anxiety in Post-Mastectomy Pain Syndrome / M. Calapai, L. Puzzo, G. Bova, et al. // *Life (Basel).* – 2024. – Vol. 14. – № 1. – P. 77.
4. Lopez, J.A. Plasmatic beta-endorphin levels and thalamic surgery for pain / J.A. Lopez, F. Peran, A. Altuzarra, et al. // *Neurol Res.* – 1985. – Vol. 7. – P. 35–38.
5. Wijovi, F. Psychosocial risk factors of chronic pain among post-surgical breast cancer survivors: A systematic review / F. Wijovi, A. Tancherla, R.S. Heriyanto, et al. // *Annals of Oncology.* – 2023. – Vol. 34. – № 3. – P. 1413.
6. Давыдов, О.С. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли / О.С. Давыдов, Н.Н. Яхно, М.Л. Кукуш-

- кин, и др. // Российский журнал боли. – 2018. – Т. 58. – № 4. – С. 5–41.
7. Belfer, I. Effect of gastoretentive gabapentin (Gralise) on postmastectomy pain syndrome: a proof-of-principle open-label study / I. Belfer, N.I. Pollock, J.L. Martin, et al. // Pain Rep. – 2017. – Vol. 2. – № 3. – P. e596.
 8. Amr, Y.M. Evaluation of efficacy of the perioperative administration of Venlafaxine or gabapentin on acute and chronic postmastectomy pain / Y.M. Amr, A.A. Yousef // Clin J Pain. – 2010. – Vol. 26. – P. 381–5.
 9. Rezaee, M. Systematic Review Does Gabapentin Decrease Post-Mastectomy Acute And Chronic Pain? / M. Rezaee, A. Sheikhlou, A.R. Naseri // A Systematic Review Of Clinical Trials. Int J Med Invest. – 2021. – Vol. 10. – № 3. – P. 31–42.
 10. Johnson, P. Real-world treatment of postherpetic neuralgia with gabapentin or pregabalin / P. Johnson, L. Becker, R. Halpern, M. Sweeney // Clin Drug Investig. – 2013. – Vol. 33. – P. 35–44.
 11. Абузарова, Г.Р. Нейропатическая боль в онкологии / Г.Р. Абузарова, С.Л. Дарбялова, Р.Р. Сарманаева // Журнал им. П.А. Герцена. – 2013. – Т. 2. – № 4 – С. 86–90.
 12. Kaur, N. Pregabalin in the treatment of postmastectomy chronic pain: results of an open label, single-arm clinical study / N. Kaur, A. Kumar, A.K. Saxena, R.K. Grover // Breast J. – 2019. – Vol. 25. – № 3 – P. 465–468.
 13. Tasmuth, T. Venlafaxine in neuropathic pain following treatment of breast cancer / T. Tasmuth, B. Härtel, E. Kalso // Eur. J. Pain. – 2002. – Vol. 6. – № 1. – P. 17–24.
 14. Durand, J. Efficacy of venlafaxine for the prevention and relief of oxaliplatin-induced acute neurotoxicity: results of EFOX, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial / J. Durand, G. Deplanque, V. Montheil et al. // Ann. Oncol. – 2012. – Vol. 23. – № 1. – P. 200–5.
 15. Kus, T. Efficacy of venlafaxine for the relief of taxane and oxaliplatin-induced acute neurotoxicity: a single-center retrospective case-control study / T. Kus, G. Aktas, G. Alpak, et al. // Support Care Cancer. – 2016. – Vol. 24. – № 5. – P. 2085–91.
 16. Gallagher, H.C. Venlafaxine for neuropathic pain in adults / H.C. Gallagher, R.M. Gallagher, M Butler, et al. // Cochrane Database Syst Rev. – 2015. – Vol. 2015. – № 8. – P. Cd011091.
 17. Сорокина Н.Д. Эффекты транскраниальной магнитной и электростимуляции в терапии болевого синдрома при мигрени и головной боли напряжения / Сорокина Н.Д., Перцов С.С., Савин Л.А., и др. // Российский журнал боли. – 2022. – Т. 20. – № 3. – С. 62–68.
 18. ТЭС-терапия болевых синдромов: учебное пособие / Кубанский государственный медицинский университет, Волгоградский государственный медицинский университет, Северо-Западный госу- дарственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, СПб Центр транскраниальной электростимуля- ции. – 8-е изд. – Санкт-Петербург: Центр ТЭС, 2020. – 22 с.
 19. Yang, C. Transcranial Electrical Stimulation: Clinical Implication and Practice for Treatment of Psychiatric Illness / C. Yang, B. Jung, S.H. Lee // Clin Psychopharmacol Neurosci. – 2024. – Vol. 22. – № 3. – P. 391–404.
 20. Лебедев, В.П. О возможностях применения транскраниальной электростимуляции защитных (эндорфинергические) механизмов мозга: экспериментально-клинические исследования / В.П. Лебедев, А.В. Малыгин, С.В. Биличенко // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3. – № 1. – С. 104–105.
 21. Лебедев, В.П. Способ общего электрообезболивания. No3385722/28–13. Заявл. 18.01.82; Опубл. 23.02.84 / В.П. Лебедев, Я.С. Кацнельсон, В.А. Леоско и др. // Бюлл. Открытия. Изобретения. – 1984. – Т. 7 – С. 24.
 22. Лебедев, В.П. Транскраниальная электроаналгезия у крыс: оптимальный режим электрических воздействий / В.П. Лебедев, А.Б. Савченко, А.Б. Фан, С.Ю. Жиляев // Физиол. журн. СС-СР. – 1988. – Т. 74. – № 8. – С. 1094–101.
 23. Бяловский, Ю. Транскраниальная электростимуляция как эффективный физиотерапевтический метод / Ю. Бяловский, С. Булатецкий, А. Иванов и др. // Врач. – 2019. – Т. 30. – № 1. – С. 17–26.

CHRONIC PAIN SYNDROME AFTER MASTECTOMY: CURRENT APPROACHES TO TREATMENT AND REHABILITATION

Strokov K.A., Chernorotov V.A.

Crimean Republican oncological clinical dispensary named after V.M. Efetov, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky V.I. Vernadsky Crimean Federal University

Pharmacotherapy is considered a key component of the modern integrative therapeutic and rehabilitation approach for neuropathic chronic pain following mastectomy. However, its limited efficacy and the unfavorable tolerability profile of antidepressants necessitate the implementation of more effective and safer therapeutic and rehabilitation strategies. In this context, transcranial electrical stimulation gains particular significance as a non-invasive neuromodulation technique. Its mechanism of action is based on the activation of endogenous opioid systems and the increase in β -endorphin levels. The systemic complexity of its effects, minimal risk of adverse reactions, and accessibility support the consideration of TES as a promising alternative to SNRIs within the framework of integrative treatment and rehabilitation for neuropathic chronic pain after mastectomy.

Keywords: neuropathic chronic pain after mastectomy, rehabilitation, physiotherapy, pharmacotherapy.

References

1. Plinsinga, M.L. The Effect of Exercise on Pain in People with Cancer: A Systematic Review with Meta-analysis / M.L. Plinsinga, B. Singh, G.L. Rose, et al. // Sports Med. – 2023. – Vol. 53. – No. 9. – P. 1737–1752.
2. Tait, R.C. Persistent Post-Mastectomy Pain: Risk Factors and Current Approaches to Treatment / R.C. Tait, K. Zoberi, M. Ferguson, et al. // J Pain. – 2018. – Vol. 19. – No. 12. – P. 1367–1383.
3. Calapai, M. Effects of Physical Exercise and Motor Activity on Depression and Anxiety in Post-Mastectomy Pain Syndrome / M. Calapai, L. Puzzo, G. Bova, et al. // Life (Basel). – 2024. – Vol. 14. – No. 1. – P. 77.

4. Lopez, J.A. Plasmatic beta-endorphin levels and thalamic surgery for pain / J.A. Lopez, F. Peran, A. Altuzarra, et al. // *Neurol Res.* – 1985. – Vol. 7. – P. 35–38
5. Wijovi, F. Psychosocial risk factors of chronic pain among post-surgical breast cancer survivors: A systematic review / F. Wijovi, A. Tancherla, R.S. Heriyanto, et al. // *Annals of Oncology.* – 2023. – Vol. 34. – No. 3. – P. 1413
6. Davydov, O.S. Neuropathic pain: clinical guidelines for diagnosis and treatment by the Russian Pain Society / O.S. Davydov, N.N. Yakhno, M.L. Kukushkin, et al. // *Russian Journal of Pain.* – 2018. – Vol. 58. – No. 4. – P. 5–41
7. Belfer, I. Effect of gastrotentive gabapentin (Gralise) on post-mastectomy pain syndrome: a proof-of-principle open-label study / I. Belfer, N.I. Pollock, J.L. Martin, et al. // *Pain Rep.* – 2017. – Vol. 2. – No. 3. – P. e596
8. Amr, Y.M. Evaluation of efficacy of the perioperative administration of Venlafaxine or gabapentin on acute and chronic postmastectomy pain / Y.M. Amr, A.A. Yousef // *Clin J Pain.* – 2010. – Vol. 26. – P. 381–5
9. Rezaee, M. Systematic Review: Does Gabapentin Decrease Post-Mastectomy Acute And Chronic Pain? / M. Rezaee, A. Sheikhloo, A.R. Naseri // *Int J Med Invest.* – 2021. – Vol. 10. – No. 3. – P. 31–42
10. Johnson, P. Real-world treatment of postherpetic neuralgia with gabapentin or pregabalin / P. Johnson, L. Becker, R. Halpern, M. Sweeney // *Clin Drug Investig.* – 2013. – Vol. 33. – P. 35–44
11. Abuzarova, G.R. Neuropathic pain in oncology / G.R. Abuzarova, S.L. Darbyalova, R.R. Sarmanaeva // *Herzen Journal of Oncology.* – 2013. – Vol. 2. – No. 4. – P. 86–90
12. Kaur, N. Pregabalin in the treatment of postmastectomy chronic pain: results of an open label, single-arm clinical study / N. Kaur, A. Kumar, A.K. Saxena, R.K. Grover // *Breast J.* – 2019. – Vol. 25. – No. 3. – P. 465–468
13. Tasmuth, T. Venlafaxine in neuropathic pain following treatment of breast cancer / T. Tasmuth, B. Härtel, E. Kalso // *Eur. J. Pain.* – 2002. – Vol. 6. – No. 1. – P. 17–24
14. Durand, J. Efficacy of venlafaxine for the prevention and relief of oxaliplatin-induced acute neurotoxicity: results of EFOF, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial / J. Durand, G. Deplanque, V. Montheil, et al. // *Ann. Oncol.* – 2012. – Vol. 23. – No. 1. – P. 200–5
15. Kus, T. Efficacy of venlafaxine for the relief of taxane- and oxaliplatin-induced acute neurotoxicity: a single-center retrospective case-control study / T. Kus, G. Aktas, G. Alpak, et al. // *Support Care Cancer.* – 2016. – Vol. 24. – No. 5. – P. 2085–91
16. Gallagher, H.C. Venlafaxine for neuropathic pain in adults / H.C. Gallagher, R.M. Gallagher, M. Butler, et al. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – Vol. 2015. – No. 8. – P. CD011091
17. Sorokina, N.D. Effects of transcranial magnetic and electrical stimulation in the treatment of pain syndrome in migraine and tension-type headache / N.D. Sorokina, S.S. Pertsov, L.A. Savin, et al. // *Russian Journal of Pain.* – 2022. – Vol. 20. – No. 3. – P. 62–68
18. TES therapy for pain syndromes: study guide / Kuban State Medical University, Volgograd State Medical University, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg TES Center. – 8th ed. – St. Petersburg: TES Center, 2020. – 22 p
19. Yang, C. Transcranial Electrical Stimulation: Clinical Implication and Practice for Treatment of Psychiatric Illness / C. Yang, B. Jung, S.H. Lee // *Clin Psychopharmacol Neurosci.* – 2024. – Vol. 22. – No. 3. – P. 391–404
20. Lebedev, V.P. On the potential use of transcranial electrical stimulation of the brain's protective (endorphinergic) mechanisms: experimental and clinical research / V.P. Lebedev, A.V. Malygin, S.V. Bilichenko // *Bulletin of Modern Clinical Medicine.* – 2010. – Vol. 3. – No. 1. – P. 104–105
21. Lebedev, V.P. Method of general electroanalgesia. No. 3385722/28–13. Filed 18.01.82; Published 23.02.84 / V.P. Lebedev, Y.S. Katsnelson, V.A. Leosko, et al. // *Bull. Inventions.* – 1984. – Vol. 7. – P. 24
22. Lebedev, V.P. Transcranial electroanalgesia in rats: optimal mode of electrical stimulation / V.P. Lebedev, A.B. Savchenko, A.B. Fan, S. Yu. Zhilyaev // *Physiol. J. USSR.* – 1988. – Vol. 74. – No. 8. – P. 1094–101
23. Byalovsky, Yu. Transcranial electrical stimulation as an effective physiotherapeutic method / Yu. Byalovsky, S. Bulatetsky, A. Ivanov, et al. // *Vrachebnoe delo.* – 2019. – Vol. 30. – No. 1. – P. 17–26

Куровский Станислав Валерьевич,

руководитель научно-исследовательского подразделения,
ООО «Высшая Школа Образования»
E-mail: 8917564@gmail.com

Мишин Денис Александрович,

руководитель редакционно-издательского отдела,
ООО «Высшая Школа Образования»
E-mail: 9651530@gmail.com

Ванин Эдуард Петросович,

пензенский государственный медицинский университет; врач-стоматолог, ООО «ВЭЛАР»
E-mail: vanin.eduard@list.ru

Актуальность данного исследования связана с тем, что современная ортопедическая стоматология сталкивается с определенными вызовами, обусловленными необходимостью полной реставрации зубного ряда, в том числе с потребностью обеспечения эстетики, долговечности, биосовместимости и функциональности зубных протезов. Следует заметить увеличение потребности среди пациентов в полной реставрации зубов, что детерминируется возрастанием случаев полного разрушения зубной ткани на фоне травматизации, кариеса и возрастных изменений, требований пациентов к функциональности и эстетике зубного ряда, минимизации числа визитов к врачу ортопеду-стоматологу по причине четкого планирования посещений стоматологической клиники в цифровом формате. Вместе с тем традиционные методы полной реставрации зубного ряда обладают некоторыми ограничениями, например, высокой степенью субъективности ручного моделирования зубного ряда, высоким уровнем вероятности ошибки при изготовлении зубных мостов, коронок, достаточно низким уровнем использования концепций прогнозирования долговечности реставраций зубных рядов. Создание инновационных подходов к изучению процессов полной реставрации зубных рядов выступает основополагающим направлением современной ортопедической стоматологии, способным объединить практическое применение цифровых систем, науку о стоматологических материалах, а также биомеханические свойства зубных тканей. Цель работы – представить подход к изучению процессов полной реставрации зубов пациентов. Методы исследования: систематизация, обобщение, индукция, дедукция, анализ теоретических и эмпирических источников академической литературы, сопоставление, сравнительный анализ, системный подход, концептуализация данных, графическая и табличная визуализация данных, методы математической статистики, математического анализа, численные методы оптимизации процессов полной реставрации зубов. Основные результаты научного исследования: осуществление аналитического обзора академических исследований на тему производства несъемных зубных протезов с использованием циркония; проведение эмпирического исследования, посвященного выявлению осложнений при зубном протезировании и имплантации несъемных зубных протезов, произведенных из циркония, степени удовлетворенности пациентов процедурой полной реставрации зубов. Научная новизна исследования заключается в апробации практического применения несъемных протезов, произведенных с добавлением циркония: гибридных, многослойных, цирконий-на-цирконии; обосновании высокого потенциала данного подхода на основе показателей успешности зубного протезирования посредством несъемных протезов, изготовленных из циркония.

Ключевые слова: полная реставрация зубов; зубное протезирование; восстановительная медицина; стоматологическое лечение пациентов; персонализированная медицина; цирконий; несъемный зубной протез.

Введение

Цирконий представляет собой поликристаллический керамический материал, полученный впервые в производственном процессе в 1914 году, а затем внедренный в отрасль здравоохранения в конце 60-х гг. предыдущего столетия. Цирконий может быть произведен с помощью прокаливания, который способствует формированию диоксида циркония. Впоследствии он стабилизируется в форме кристалла, соответственно, формируется тетрагональный поликристалл [1].

Данный стоматологический материал имеет хорошие механические свойства, структуру, которая включает молекулы, организованные по кубической, моноклинной, тетрагональной фазе. По причине значительного числа стоматологических материалов и производственных технологий для получения прогрессивного циркония уровень его прочности зависит от типа модели. Тем не менее, сопротивление и общая прочность циркония для зубных протезов доминируют над аналогичными показателями циркония, который покрыт обычным керамическим материалом, используемым для лечения сердечно-сосудистых заболеваний [2–7].

Ключевая область практического использования циркония – ортопедическая стоматология: производство и установка несъемных дентальных имплантатов, выступающих оптимальным вариантом при стоматологическом лечении пациентов, которые страдают адентией [8], а также альтернативой съемных протезов [9].

Аналитический обзор литературы на тему производства несъемных зубных протезов с использованием циркония

В академических исследованиях приведено небольшое число клинических результатов сравнительного изучения циркония с иными доступными стоматологическими материалами изготовления зубных протезов, дентальных имплантатов. Тем не менее, сделанные авторами выводы отражают относительно высокий результат практического применения дентальных имплантатов, изготовленных с использованием циркония, в ортопедической стоматологии, в частности, был обнаружен высокий уровень приживаемости зубного протеза, произведенного из циркония (более 80%) [8–11].

На протяжении нескольких десятилетий состав циркония улучшался. В современных условиях на глобальном рынке стал доступен цирконий, обладающий низким уровнем прочности, но в то же время высокой степенью прозрачности, а также цирконий, который имеет высокий уровень прочно-

сти, но низкую степень прозрачности. Это способствует формированию разных производственных технологий дентальных имплантатов с использованием циркония [12], [13].

Весьма распространёнными моделями дентальных имплантатов, изготовленных с использованием циркония, которые нашли своё отражение в некоторых академических исследованиях [10], [14], выступают такие, как:

- несъёмные зубные протезы, изготовленные из циркония и титанового каркаса (Япония).

Они выполняют функциональную и эстетическую функцию за счёт использования циркония, а титановый каркас способствует обеспечению оптимального распределения нагрузки в челюстном отделе, эластичности зубного ряда. Зубной протез из циркония зачастую крепится винтами к дентальному имплантату.

- монолитные зубные протезы, изготовленные с использованием циркония, который приклеивается в ротовой полости посредством специальных элементов, а также прикручивается винтами к дентальному имплантату пациента. Здесь титановый каркас уже не применяется. Свойство прогрессивности такого материала, как цирконий, обеспечивается многослойностью, каждый слой циркония имеет разную молярность и титра;

- модель зубного протеза «цирконий-на-цирконии», которая подразумевает, что непрозрачный, но высокопрочный цирконий приклеивается к специальным элементам ротовой полости с дальнейшим прикручиванием винтами к дентальному имплантату пациента. Одновременно с этим на каркасе из циркония цементируется эстетичный слой циркония посредством жидкой керамики.

Хотя в глобальном мире возрастает численность пациентов, которые прошли программу реабилитации и восстановительной медицины с применением зубных протезов из циркония, в академических исследованиях на данный момент отсутствуют клинические результаты наблюдений после проведения реставрации зубных рядов пациентам врачом-стоматологом.

Материалы и методы исследования

Эмпирическое исследование, проведенное авторами, относится к категории когортных и ретроспективных. Статистическая выборка формировалась из пациентов частной стоматологической клиники, которые в течение первых пяти месяцев 2025 года проходили любую стоматологическую процедуру по реставрации зубного ряда с использованием зубного протеза, состав которого содержал определенную долю соединения циркония.

Авторы предварительно изучили медицинские карты потенциальных кандидатов – участников эмпирического исследования, исходя из установленных параметров включения пациентов в общую статистическую выборку:

- стоматологическое лечение пациента предполагало установку дентального имплантата с использованием соединений циркония;
- после установки зубного протеза минимальный промежуток наблюдения за пациентом составляет один год;
- для поддержания здоровья ротовой полости и зубного ряда, включая здоровье пародонта, пациенты осуществляли минимум одно посещение стоматологической клиники в течение года.

При этом были определены параметры исключения клиентов стоматологической клиники из общей статистической выборки, в частности:

- стоматологическое лечение пациента было осуществлено с применением частичного несъёмного зубного протеза;
- клиенты стоматологической клиники имеют системные хронические заболевания;
- клиенты не соблюдали меры поддержания здоровья ротовой полости и зубного ряда, включая здоровье пародонта;
- пациенты стоматологической клиники имели непролеченный пародонтит;
- пациенты страдают курением (ежедневно выкуривают свыше десяти сигарет).

В рамках исследования были использованы следующие методы: систематизация, обобщение, индукция, дедукция, анализ теоретических и эмпирических источников академической литературы, сопоставление, сравнительный анализ, системный подход, концептуализация данных, графическая и табличная визуализация данных, методы математической статистики, математического анализа, численные методы оптимизации процессов полной реставрации зубов.

Параметры оценки пациентов ортопедической стоматологии

Пациенты клинически обследовались с помощью параметров, отражающих технические осложнения конечных результатов зубного протезирования:

- клинически видимое наличие нитей дентального имплантата, изготовленного с применением соединения циркония;
- обнажение нитей дентального имплантата у пациента;
- существование сколов керамики (эстетической части) дентального имплантата;
- разрушение функциональной структуры либо каркаса дентального имплантата;
- потребность в затягивании винтов в течение эксплуатации дентального имплантата.

Также изучались параметры функционального состояния периимплантата пациентов:

- осуществление пациенту зондирования на всех участках дентального имплантата, минимальная глубина проводимого зондирования – шесть миллиметров;
- присутствие кровотечения при осуществлении зондирования на всех участках дентального имплантата;

- наличие гнойных выделений после реализации процессов зондирования;
- существование локальных признаков воспаления в ротовой полости, в частности, покраснения, отека, болевого синдрома вокруг зоны дентального имплантата.

Успешность полной реставрации зубов с применением несъёмных протезов с добавлением соединения циркония отмечалась при отсутствии каких-либо осложнений зубного протезирования у пациентов.

Статистические методы исследования и минимальный размер выборки пациентов

Эмпирическое исследование пациентов предполагало практическое использование комплекса статистических методов, например, вычисление средних значений, относительного изменения и стандартного отклонения параметров.

Общая статистическая выборка пациентов составила 15 человек (минимальный размер общей статистической выборки пациентов), учитывая вероятность осложнений, полученных в процессе зубного протезирования, – 30%.

Результаты исследования

Результаты эмпирического исследования базируются на данных 15 пациентов стоматологической клиники, которые проходили полную реставрацию зубов с применением дентального имплантата, изготовленного с помощью циркония. Возраст пациентов, которые приняли участие в эмпирическом исследовании, – 50–76 лет. Для каждого пациента полная реставрация зубов предполагала установку минимум 14 дентальных имплантатов, содержащих в своём составе цирконий. Некоторые из пациентов обладали хроническими заболеваниями, а именно: 21% пациентов – гипертонией, 14% – перенесли инфаркт миокарда, 7% обладали сахарным диабетом. Четыре пациента прошли полную реставрацию зубов, расположенных на нижней челюсти, одиннадцать пациентов – на верхней челюсти. Средний период наблюдений за клиническими результатами пациентов достиг 26 месяцев (таблица 1).

Таблица 1. Базовые характеристики пациентов стоматологической клиники

Характеристика	Значение
Число пациентов, участвовавших в эмпирическом исследовании, чел.	15
Количество мужчин, чел.	7
Количество женщин, чел.	8
Средний возраст пациентов, лет	62
Минимальное количество дентальных имплантатов, установленных в рамках программы полной реставрации зубов, ед.	14

Окончание

Характеристика	Значение
Дентальный имплантат типа «цирконий-на-цирконии», ед.	5
Монолитные циркониевые протезы, ед.	3
Титановые циркониевые протезы, ед.	6
Средний период наблюдений за клиническими результатами пациентов, месяцев	26

Источник: разработано авторами.

В таблице 2 систематизированы результаты осложнений у пациентов на уровне зубного протезирования и дентальной имплантации в стоматологической клинике.

Таблица 2. Результаты осложнений у пациентов на уровне зубного протезирования и дентальной имплантации в стоматологической клинике

Характеристика	Значение	Удельный вес от общего количества, %
Количество дентальных имплантатов, вызвавших гнойные выделения в ротовой полости у пациентов, ед.	3	3
Участки дентальных имплантатов с глубиной зондирования 3–5 миллиметров, ед.	15	3
Количество мест с наличием покраснений и отеков, ед.	2	0
Количество сколов, ед.	1	7
Количество пациентов, у которых было обнаружено обнажение нитей дентального имплантата, чел.	6	43

Источник: разработано авторами.

В соответствии с данными в таблице 2 можно наблюдать только одно наиболее серьёзное осложнение при осуществлении дентальной имплантации пациентам: повреждение зубного протеза, изготовленного с использованием циркония, по причине скола на участке розовой десны. Этот зубной протез был отремонтирован в ротовой полости пациента при помощи композитного материала.

Было зарегистрировано шесть случаев обнаружения у пациентов обнажения нитей дентального имплантата, однако длина обнажения была минимальной – максимум один миллиметр.

В таблице 3 систематизированы результаты осложнений у пациентов в разрезе моделей дентальных имплантатов, изготовленных с использованием циркония.

Общая эффективность зубного протезирования пациентов при полной реставрации зубного ряда достигла 93%, успешность дентальной имплантации – 95%, уровень приживаемости дентальных имплантатов, изготовленных с использованием циркония, – 100%.

Таблица 3. Результаты осложнений у пациентов в разрезе моделей дентальных имплантатов, изготовленных с использованием циркония, ед.

Тип осложнения	Модель имплантата «цирконий-на-цирконии»	Монолитные циркониевые протезы	Титановые циркониевые протезы
Присутствие гнойных выделений в ротовой полости	1 (5)	0 (3)	0 (6)
Существование участков дентальных имплантатов с глубиной зондирования 3–5 миллиметров	2 (5)	2 (3)	0 (6)
Существование участков дентальных имплантатов с покраснениями и отеками	2 (5)	2 (3)	0 (6)
Выявление мест с кровотечением	2 (5)	2 (3)	0 (6)
Чипирование	1 (5)	0 (3)	0 (3)
Существование минимум одного случая обнажения нитей дентального имплантата	2 (5)	2 (3)	2 (6)

Источник: разработано авторами.

В таблице 4 систематизированы результаты удовлетворенности пациентов зубным протезированием с использованием дентальных имплантатов, изготовленных из циркония.

Таблица 4. Результаты удовлетворенности пациентов зубным протезированием с использованием дентальных имплантатов, изготовленных из циркония

Уровень удовлетворенности пациентов	Значение, %
Полностью удовлетворены	78,6
Очень довольны	14,5
Удовлетворены	6,9
Не удовлетворены	0,0
Рекомендуют полную реставрацию зубов с использованием дентальных имплантатов, изготовленных из циркония	100,0

Источник: разработано авторами.

Процедурой полной реставрации зубов с использованием дентальных имплантатов, изготовленных из циркония, полностью удовлетворены 78,6% пациентов от общей статистической выборки. Очень довольны проведением процедуры 14,5% пациентов, средним уровнем удовлетворенности обладают 6,9% пациентов. При этом все участники эмпирического исследования рекомендуют полную реставрацию зубов с использованием дентальных имплантатов, изготовленных из циркония.

Обсуждение результатов исследования

Полученные в эмпирическом исследовании результаты подтвердили, что практическое применение циркония для дентальной имплантации основано на высоком уровне параметра приживаемости зубных протезов (минимум 85%). Поверхностный скол поверхности как основное осложнение полной реставрации зубного ряда пациента было устранено врачом-стоматологом без существенного ремонта дентального имплантата. В подтверждение этому можно привести выводы академического исследования [10].

Было отмечено, что каркасы зубных протезов, изготовленные с использованием циркония, обладают в отличие от титановых протезов максимальной концентрацией деформации, что обусловлено весьма высокой вероятностью разрушения дентального имплантата. Помимо этого, титан имеет относительно высокую устойчивость к коррозии и биомеханическим жевательным нагрузкам на челюсть. Практическое применение титановых циркониевых протезов (рисунок 1) способствует проектированию всех частей дентального имплантата оптимальной формы на основе цифровой системы CAD.

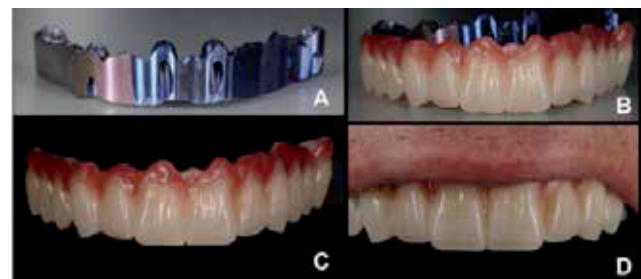


Рис. 1. Демонстрация титановых циркониевых протезов при полной реставрации зубного ряда

Источник: составлено авторами на основе цифровой системы CAD.

Примечание: А – вид титанового циркониевого зубного протеза; В – каркас из титана; С – титановый циркониевый зубной протез опускается внутрь; D – демонстрация результата клинического испытания установки титанового циркониевого протеза

Монолитный циркониевый протез в ходе эмпирического исследования также показал достаточно хороший клинический результат (рисунок 2). В данном случае степень вероятности сколов керамической поверхности была исключена. Кроме того, данная модель зубного протеза обеспечивает однородную функциональную структуру зубного ряда, дающую возможность грамотно распределить окклюзионную нагрузку в челюстном отделе.

Изготовление модели зубного протеза «цирконий-на-цирконии» подразумевает разработку цифрового оттиска, а также 3D-сканирование восковой модели зубного протеза «цирконий-на-цирконии». Данная модель зубного протеза позволяет применять при полной реставрации зубного ряда несколько типов циркония: функциональный керамический цирконий и белый цирконий, предназначенный для формирования каркаса зубов (рисунок 3–8).

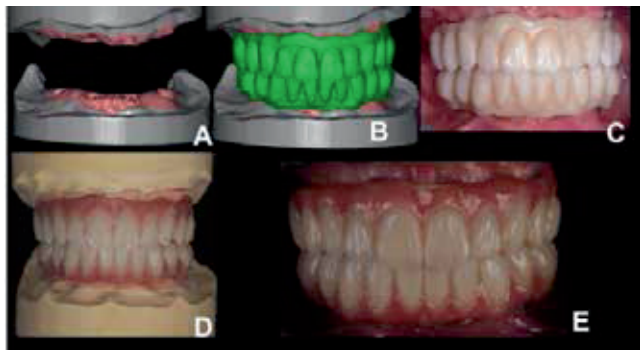


Рис. 2. Демонстрация монокристаллических циркониевых протезов при полной реставрации зубного ряда

Источник: составлено авторами на основе системы 3D-сканирования зубного ряда.

Примечание: А – вид монокристаллического циркониевого зубного протеза; В – результат 3D-сканирования оттиска зубного протеза; С – вид аналогового оттиска зубного протеза; D – демонстрация итогового варианта монокристаллического циркониевого зубного протеза; Е – демонстрация результата клинического испытания установки монокристаллического циркониевого протеза



Рис. 3. Вид модели зубного протеза «цирконий-на-цирконии»

Источник: составлено авторами на основе цифровой системы CAD.



Рис. 4. Демонстрация прикрепления белого циркония к функциональной керамической части из циркония

Источник: составлено авторами на основе цифровой системы CAD.



Рис. 5. Демонстрация результата установки зубного протеза «цирконий-на-цирконии» пациенту

Источник: составлено авторами на основе цифровой системы CAD.



Рис. 6. Цифровая модель зубного протеза «цирконий-на-цирконии»

Источник: составлено авторами на основе системы 3D-сканирования зубного ряда.

Примечание: жёлтый цвет – белый цирконий, зелёный цвет – функциональный керамический цирконий.



Рис. 7. Демонстрация результата клинического испытания установки зубного протеза «цирконий-на-цирконии» (цифровая модель)

Источник: составлено авторами на основе системы 3D-сканирования зубного ряда.



Рис. 8. Демонстрация результата клинического испытания установки зубного протеза «цирконий-на-цирконии» пациенту

Источник: составлено авторами на основе системы 3D-сканирования зубного ряда.

Практическое применение двух типов циркония для изготовления несъёмного зубного протеза пациентам способствует оптимальному распределению деформации зубных тканей в ротовой полости, а также обеспечению успешного эстетического результата полной реставрации зубного ряда.

Выводы

Вне зависимости от формы ортопедической конструкции (зубного протеза) и метода её производства можно прийти к выводу, что несъёмные зубные протезы, изготовленные из циркония, обладают относительно высокими параметрами приживаемости и успешности установки при полной реставрации зубного ряда пациентов. В контексте эмпирического исследования был зарегистрирован только один случай осложнения в процессе зубного протезирования пациентов стоматологической клиники, включенных в общую статистическую выборку. Однако оптимальная конструкция циркониевого зубного протеза позволила врачу-стоматологу легко исправить возникшую проблему при полной реставрации зубного ряда.

В соответствии с параметрами удовлетворенности пациентов процедурами зубного протезирования целесообразно отметить, что зубные протезы, изготовленные из циркония, положительным образом воздействуют на общую эстетику ротовой полости, голосовую и жевательную функцию пациентов.

Вместе с тем практическое применение денальных имплантатов, изготовленных с использованием циркония, предполагает наличие у врача-стоматолога глубоких практических знаний по стоматологическим материалам, реализации процессов 3D-моделирования и сканирования зубного ряда пациентов, а также постоянному использованию в полной мере уникальных свойств циркония в стоматологической практике.

Литература

1. Madfa A. A., Al-Sanabani F.A., Al-Qudami N.H., Al-Sanabani J.S., Amran A.G. Use of zirconia in dentistry: An overview // *The Open Biomaterials Journal*. – 2014. – Т. 5. – № 1. – С. 1–9.
2. Ghodsi S., Jafarian Z. A review on translucent zirconia // *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry*. – 2018. – Т. 26. – № 2. – С. 62–74.
3. Куровский С. В., Мишин Д.А., Ванин Э.П. Организация стоматологической помощи населению: социальные, юридические и экономические аспекты. – М.: ООО «Высшая школа образования», 2025. – 259 с.
4. Куровский С. В., Мишин Д.А., Ванин Э.П., Бурдик В., Куровская М.А. Особенности стоматологического лечения и выявления кариеса у детей // *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. – 2024. – № 4. – С. 65–71.
5. Куровский С. В., Мишин Д.А., Ванин Э.П., Бурдик В., Козлова О.Л. Использование цифровых инноваций в стоматологических клиниках // *Инновации и инвестиции*. – 2024. – № 7. – С. 166–170.
6. Куровский С. В., Мишин Д.А., Ванин Э.П., Бурдик В., Куровская М.А. Методика оценки удовлетворенности потребителей оказываемой стоматологической помощью // *Экономика и предпринимательство*. – 2024. – № 10 (171). – С. 1454–1461.
7. Куровский С. В., Мишин Д.А., Ванин Э.П., Бурдик В., Куровская М.А. Современные способы преподавания дисциплин для студентов стоматологического факультета // *Современное педагогическое образование*. – 2024. – № 7. – С. 136–142.
8. Zarb G. A., Schmitt A. The edentulous predicament. I: A prospective study of the effectiveness of implant-supported fixed prostheses // *The Journal of the American Dental Association*. – 1996. – Т. 127. – № 1. – С. 59–65.
9. Fueki K., Kimoto K., Ogawa T., Garrett N.R. Effect of implant-supported or retained dentures on

masticatory performance: a systematic review // *The Journal of prosthetic dentistry*. – 2007. – Т. 98. – № 6. – С. 470–477.

10. Cinquini C., Alfonsi F., Marchio V., Gallo F., Zingari F., Bolzoni A.R., ... Barone A. The use of zirconia for implant-supported fixed complete dental prostheses: a narrative review // *Dentistry journal*. – 2023. – Т. 11. – № 6. – С. 144.
11. Fischer K., Stenberg T. Prospective 10 year cohort study based on a randomized, controlled trial (RCT) on implant supported full arch maxillary prostheses. Part II: prosthetic outcomes and maintenance // *Clinical implant dentistry and related research*. – 2013. – Т. 15. – № 4. – С. 498–508.
12. Cesar P. F., de Paula Miranda R.B., Santos K.F., Scherrer S.S., Zhang Y. Recent advances in dental zirconia: 15 years of material and processing evolution // *Dental materials*. – 2024. – Т. 40. – № 5. – С. 824–836.
13. Limmer B., Sanders A.E., Reside G., Cooper L.F. Complications and patient centered outcomes with an implant supported monolithic zirconia fixed dental prosthesis: 1 year results // *Journal of Prosthodontics on Dental Implants*. – 2015. – С. 166–176.
14. Morton D., Gallucci G., Lin W.S., Pjetursson B., Polido W., Roehling S., ... Zhou W. Group 2 ITI consensus report: prosthodontics and implant dentistry // *Clinical oral implants research*. – 2018. – Т. 29. – С. 215–223.

AN APPROACH TO STUDYING THE PROCESSES OF COMPLETE DENTAL RESTORATION

Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P.

LLC "Higher School of Education", Penza State Medical University, VELAR LLC

The relevance of this study is due to the fact that modern orthopedic dentistry faces certain challenges caused by the need for complete restoration of the dentition, including the need to ensure aesthetics, durability, biocompatibility and functionality of dentures. It should be noted that there is an increase in the need among patients for complete restoration of teeth, which is determined by an increase in cases of complete destruction of dental tissue due to trauma, caries and age-related changes, patient requirements for functionality and aesthetics of the dentition, minimization of the number of visits to the orthopedic dentist due to clear planning of visits to the dental clinic in digital format. At the same time, traditional methods of complete restoration of the dentition have some limitations, for example, a high degree of subjectivity of manual modeling of the dentition, a high level of error in the manufacture of dental bridges, crowns, a fairly low level of use of concepts for predicting the durability of restorations of the dentition. The development of innovative approaches to studying the processes of complete restoration of dentition is a fundamental area of modern orthopedic dentistry, capable of combining the practical application of digital systems, the science of dental materials, and the biomechanical properties of dental tissues. The purpose of the work is to present an approach to studying the processes of complete restoration of patients' teeth. Research methods: systematization, generalization, induction, deduction, analysis of theoretical and empirical sources of academic literature, comparison, comparative analysis, systems approach, data conceptualization, graphical and tabular visualization of data, methods of mathematical statistics, mathematical analysis, numerical methods for optimizing the processes of complete restoration of teeth. The main results of the scientific research: implementation of an analytical review of academic research on the production of fixed dentures using zirconium; conducting an empirical study dedicated to identifying complications in dental prosthetics and implantation of fixed dentures made of zirconium, the degree of patient satisfaction

with the procedure of complete restoration of teeth. The scientific novelty of the study lies in testing the practical application of fixed dentures made with the addition of zirconium: hybrid, multilayer, zirconium-on-zirconium; substantiation of the high potential of this approach based on the success rates of dental prosthetics using fixed dentures made of zirconium.

Keywords: complete restoration of teeth; dental prosthetics; restorative medicine; dental treatment of patients; personalized medicine; zirconium; fixed dental prosthesis.

References

1. Madfa A.A., Al-Sanabani F.A., Al-Qudami N.H., Al-Sanabani J.S., Amran AG Use of zirconia in dentistry: An overview // *The Open Biomaterials Journal*. – 2014. – Vol. 5. – No. 1. – P. 1–9.
2. Ghodsi S., Jafarian Z. A review of translucent zirconia // *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry*. – 2018. – Vol. 26. – No. 2. – P. 62–74.
3. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P. Organization of dental care to the population: social, legal and economic aspects. – M.: OOO "Higher School of Education", 2025. – 259 p.
4. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P., Burdik V., Kurovskaya M.A. Features of dental treatment and detection of caries in children // *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*. – 2024. – No. 4. – P. 65–71.
5. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P., Burdik V., Kozlova O.L. Use of digital innovations in dental clinics // *Innovations and Investments*. – 2024. – No. 7. – P. 166–170.
6. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P., Burdik V., Kurovskaya M.A. Methodology for assessing consumer satisfaction with dental care // *Economy and Entrepreneurship*. – 2024. – No. 10 (171). – P. 1454–1461.
7. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P., Burdik V., Kurovskaya M.A. Modern methods of teaching disciplines for students of the Faculty of Dentistry // *Modern pedagogical education*. – 2024. – No. 7. – P. 136–142.
8. Zarb G. A., Schmitt A. The edentulous predicament. I: A prospective study of the effectiveness of implant-supported fixed prostheses // *The Journal of the American Dental Association*. – 1996. – T. 127. – №. 1. – C. 59–65.
9. Fueki K., Kimoto K., Ogawa T., Garrett N.R. Effect of implant-supported or retained dentures on masticatory performance: a systematic review // *The Journal of prosthetic dentistry*. – 2007. – T. 98. – №. 6. – C. 470–477.
10. Cinquini C., Alfonsi F., Marchio V., Gallo F., Zingari F., Bolzoni A.R., ... Barone A. The use of zirconia for implant-supported fixed complete dental prostheses: a narrative review // *Dentistry journal*. – 2023. – T. 11. – №. 6. – C. 144.
11. Fischer K., Stenberg T. Prospective 10 year cohort study based on a randomized, controlled trial (RCT) on implant supported full arch maxillary prostheses. Part II: prosthetic outcomes and maintenance // *Clinical implant dentistry and related research*. – 2013. – T. 15. – №. 4. – C. 498–508.
12. Cesar P. F., de Paula Miranda R.B., Santos K.F., Scherrer S.S., Zhang Y. Recent advances in dental zirconia: 15 years of material and processing evolution // *Dental materials*. – 2024. – T. 40. – №. 5. – C. 824–836.
13. Limmer B., Sanders A.E., Reside G., Cooper L.F. Complications and patient centered outcomes with an implant supported monolithic zirconia fixed dental prosthesis: 1 year results // *Journal of Prosthodontics on Dental Implants*. – 2015. – C. 166–176.
14. Morton D., Gallucci G., Lin W.S., Pjetursson B., Polido W., Roehling S., ... Zhou W. Group 2 ITI consensus report: prosthodontics and implant dentistry // *Clinical oral implants research*. – 2018. – T. 29. – C. 215–223.

Усманов Эльвир Галимович,

старший преподаватель кафедры физической культуры
Башкирского государственного медицинского университета

Гипертоническая болезнь – хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является синдром артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия, по определению Комитета экспертов ВОЗ, – это постоянно повышенное систолическое и/или диастолическое артериальное давление (САД и ДАД соответственно). Гипертоническая болезнь относится к числу наиболее распространенных заболеваний и встречается у 30–45% взрослого населения. Гипертоническая болезнь обнаруживает неуклонную тенденцию к росту, что связано с ее принадлежностью к болезням цивилизации, ее негативным сторонам (возросший темп жизни, гипокинезия, постоянно возрастающий поток информации и т.д.).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, лечебная физкультура, лечебная гимнастика, реабилитация.

Артериальная гипертония представляет собой патологическое состояние, при котором нарушается как центральная, так и периферическая гемодинамика, что способствует прогрессированию заболевания. Одной из приоритетных задач в терапии гипертонической болезни является устранение или минимизация этих гемодинамических сдвигов, поскольку именно их коррекция во многом определяет итоговую эффективность лечения. При этом существенное значение отводится немедикаментозным подходам, в частности методам функциональной регуляции, направленным на поддержание оптимальной работы организма без фармакологического вмешательства.

Патогенез артериальной гипертензии рассматривается через призму нескольких теоретических моделей. Одна из них акцентирует внимание на нарушениях нервной регуляции сосудистого тонуса. Длительное психоэмоциональное перенапряжение, возникающее при хроническом стрессе, формирует в коре головного мозга и в зонах, ответственных за сосудистый контроль, очаги застойного возбуждения. Эти структуры генерируют постоянные импульсы в адрес симпатической нервной системы, что ведет к стойкому спазму артериол, увеличению нагрузки на миокард и устойчивому повышению артериального давления.

Хроническое повышение давления относится к ключевым предикторам ишемической болезни сердца, инсультов и других сосудистых катастроф, часто становясь причиной инвалидизации или летального исхода. Несмотря на совершенствование фармакотерапии и появление новых препаратов, распространенность гипертонической болезни остается высокой, что подчеркивает необходимость активного применения немедикаментозных стратегий нормализации давления, включая профилактические программы.

В клинической практике гипертоническая болезнь дифференцируется по стадиям. На первой стадии (неосложненной) отсутствуют признаки поражения органов-мишеней и ассоциированных патологий, а ведущими проявлениями служат функциональные нарушения – головные боли, шум в голове, расстройства сна. Вторая стадия сопровождается уже структурными изменениями: повышением жесткости сосудистой стенки, гипертрофией миокарда левого желудочка, признаками хронической болезни почек, выраженной ретинопатией с кровоизлияниями, экссудатами или отеком диска зрительного нерва. Третья стадия диагностируется при наличии ассоциированных клинических состояний, включая цереброваскулярные нарушения (инсульт, транзиторная ишемическая атака), ише-

мическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность, поражения периферических артерий и нарушения ритма по типу фибрилляции предсердий.

Дополнительно заболевание классифицируется по степеням, исходя из показателей систолического (САД) и диастолического (ДАД) давления. Первая степень характеризуется САД 140–159 мм рт. ст. и ДАД 90–99 мм рт. ст., при этом клиническая картина ограничивается функциональными нарушениями. Вторая степень соответствует диапазону САД 160–179 мм рт. ст. и ДАД 100–109 мм рт. ст., сопровождаемая не только субъективными жалобами (шум в ушах, головокружение, боли в сердце), но и органическими изменениями – гипертрофией левого желудочка, ангиопатией сетчатки. Третья степень фиксируется при САД выше 180 мм рт. ст. и ДАД свыше 110 мм рт. ст., когда формируется выраженный комплекс органических поражений: генерализованный атеросклероз, дистрофические изменения тканей, выраженная сердечная и почечная недостаточность, инфаркт миокарда, ишемия сетчатки или головного мозга [1, 3].

К числу наиболее значимых факторов, способствующих развитию гипертонической болезни, относят как биологические, так и поведенческие предпосылки. С возрастом распространённость артериальной гипертензии неуклонно возрастает: среди людей 50–60 лет её диагностируют примерно у 15%, а в старших возрастных группах этот показатель увеличивается в разы. Избыточная масса тела также оказывает прямое влияние на уровень артериального давления: прибавка в весе на 10 кг сопровождается повышением систолического давления в среднем на 2–3 мм рт. ст., а диастолического – на 1–3 мм рт. ст. [2].

Питание играет ключевую роль в формировании сосудистого тонуса. Чрезмерное потребление поваренной соли, превышающее физиологические потребности организма, ведёт к стойкому повышению давления. Схожим образом действует и злоупотребление алкоголем: регулярное употребление 2–3 и более доз этанола (при пересчёте на 10 мл чистого спирта в дозе) в сутки повышает систолическое давление примерно на 1 мм рт. ст., а диастолическое – на 0,5 мм рт. ст. Курение усиливает риск сосудистых катастроф: у заядлых курильщиков инсульт и ишемическая болезнь сердца встречаются в 2–3 раза чаще, чем у тех, кто не имеет этой привычки [2, 4].

Гиподинамия остаётся одним из наиболее значимых модифицируемых факторов: малоподвижный образ жизни повышает вероятность развития гипертонии на 20–50% по сравнению с физически активными людьми. Не меньшую роль играет и психоэмоциональное перенапряжение – хронический стресс и высокая нервная нагрузка оказывают выраженное прессорное действие. Наследственная предрасположенность при этом рассматривается как один из наиболее сильных немодифицируемых факторов риска. Дополнительное влияние могут оказывать и условия окружающей среды – повы-

шенный уровень шума, загрязнение воздуха и воды, её избыточная жёсткость [5].

Длительное повышение артериального давления способствует развитию атеросклероза жизненно важных органов-мишеней: сердца, мозга и почек. От состояния этих органов напрямую зависят течение заболевания и прогноз для пациента.

Терапия гипертонии на всех стадиях предполагает комплексный подход. Медикаментозное лечение сочетается с рациональной организацией режима труда и отдыха, диетой с ограничением натрия, а также с применением немедикаментозных методов – лечебной физкультуры и физиотерапии. К физиотерапевтическим процедурам, наиболее часто применяемым при гипертонической болезни, относят электросон, лекарственный электрофорез, воздействие ультразвуковой частотой излучения на область синокаротидной зоны, динамические токи, иглорефлексотерапию, точечный массаж и гипоксические тренировки [6, 7, 9].

Методика лечебной гимнастики и ЛФК подбирается с учётом стадии болезни и преобладающих клинических проявлений. При этом обязательным остаётся сочетание общеразвивающих упражнений, задействующих все группы мышц, с дыхательными и релаксационными методиками, направленными на нормализацию тонуса артериальных сосудов. При систематическом выполнении такие комплексы способствуют снижению артериального давления, улучшению моторно-сосудистых реакций и стабилизации работы вестибулярного аппарата [5, 8].

Физические упражнения при артериальной гипертензии выполняются в спокойном темпе, с полной амплитудой движений, исключая задержку дыхания и избыточное напряжение мышц. Наибольшую эффективность ЛФК демонстрирует в сочетании с массажем головы, воротниковой зоны и области надплечий, проводимым как до, так и после занятия. Применение лечебной гимнастики возможно на всех стадиях и при различных формах гипертонической болезни, однако наибольшая польза отмечается в начальной фазе, когда ведущую роль в клинической картине играют функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой и смежных систем организма [3, 4].

Существуют чёткие противопоказания к назначению ЛФК. К ним относят периоды обострения заболевания, стойкое повышение систолического давления свыше 220–230 мм рт. ст. и диастолического – выше 130 мм рт. ст. при отсутствии тенденции к стабилизации, острые формы ишемической болезни сердца, выраженную недостаточность кровообращения, серьёзные аритмии, нарушения мозгового кровообращения, тяжёлую почечную недостаточность, тромбозы и тромбозмболии. Для самостоятельных занятий абсолютными противопоказаниями являются нестабильная стенокардия, тахикардия и другие серьёзные нарушения ритма, постоянная форма фибрилляции предсердий, аневризмы сердца и крупных сосудов, гипертония с уровнем давления 180/110 мм рт. ст. и выше,

острые цереброваскулярные события, лёгочная гипертензия, врождённые и приобретённые пороки сердца, тяжёлые хронические заболевания лёгких, тромбофлебит, перенесённые кровоизлияния в сетчатку, миопия более 8 диоптрий, сахарный диабет средней и тяжёлой степени, злокачественные опухоли, психические расстройства и лихорадочные состояния.

Компетентное дозирование физической активности предотвращает развитие сердечной недостаточности, инсультов и иных опасных осложнений. Среди задач лечебной физкультуры при гипертонии – снижение уровня атерогенных липидов и нормализация их обмена, расширение сосудистого просвета и восстановление кровотока, укрепление сосудистой стенки и сохранение её эластичности, что снижает риск кризов и уменьшает выраженность головокружений. Объём нагрузок определяется индивидуально, под контролем лечащего врача, так как чрезмерное напряжение способно вызвать противоположный эффект [2, 9].

При назначении ЛФК учитываются возраст пациента, пол и тяжесть течения заболевания. Существенное значение имеют грамотный подбор упражнений, их последовательность и регулярность выполнения. В 2001 году В.И. Дубровский представил комплекс, включающий лечебную гимнастику, дозированную ходьбу, элементы самомассажа, лыжные прогулки при наличии подходящих условий и корректировку рациона питания.

Лечебная гимнастика при гипертонической болезни проводится из различных исходных положений – лёжа, сидя и стоя – с обязательным включением дыхательных упражнений, направленных на мышечное расслабление и стабилизацию сосудистого тонуса. Исключаются любые формы задержки дыхания, глубокие и длительные наклоны головы вниз, а также прыжковые движения. В процессе занятий задействуются крупные и средние мышечные группы, включая суставы, что достигается благодаря динамическим дыхательным упражнениям и работе с гимнастическими предметами. Для упражнений умеренной интенсивности восстановительный период составляет в среднем 5–7 минут.

Среди циклических форм двигательной активности особое место занимает ходьба, доступная вне зависимости от возраста, физической подготовленности, состояния здоровья и профессии. Продолжительность прогулок определяется индивидуально, с постепенным увеличением по мере адаптации организма. Согласно рекомендациям В.И. Дубровского, признаком адекватной нагрузки служат ровное дыхание, лёгкая усталость, умеренное учащение пульса на 10–20 ударов в минуту и восстановление исходного ритма в течение 5–10 минут.

Ключевым условием результативности ЛФК является её систематичность – не курсами, а в виде пожизненной привычки, с дозировкой нагрузки, оптимальной по объёму и интенсивности, под регулярным контролем специалиста. В поликлиниче-

ских условиях достаточный эффект достигается при продолжительности занятий не менее 30 минут и частоте 4–5 раз в неделю, с обязательным учётом всех физических нагрузок, получаемых пациентом в течение дня.

В 2020 году научными сотрудниками отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России были предложены обновлённые комплексы упражнений, адаптированные к различным степеням гипертонии. Они включают общеразвивающие движения для всех мышечных групп, приёмы для расслабления рук и ног, а также тренировки вестибулярного аппарата. Выполнение движений предполагает полную амплитуду без напряжения и задержки дыхания. Особое внимание уделяется умению произвольно расслаблять мышцы – маховым движениям, лёгким покачиваниям и встряхиваниям конечностей – в сочетании с дыханием с удлинённым выдохом.

Пациенты с первой степенью гипертонии могут без существенных ограничений посещать группы здоровья по месту жительства. Разминка начинается с упражнений для мелких мышц дистальных отделов конечностей, затем постепенно подключаются крупные мышечные группы. Количество дыхательных упражнений должно быть увеличено по сравнению с обычным тренировочным режимом. Комплексы выполняются либо из одного исходного положения («сидя» или «стоя»), либо с их чередованием в ходе занятия.

По данным Н.К. Новиковой, оптимальная регулярность – 3–5 раз в неделю, предпочтительно ежедневно, с индивидуальным подбором упражнений. На начальном этапе, в течение первых 10–15 занятий, частота пульса на пике нагрузки не должна превышать 120–140 ударов в минуту. Занятия исключают возникновение одышки, чрезмерного потоотделения, общей слабости или болей в области сердца, поскольку появление таких симптомов указывает на избыточность нагрузки [6].

При гипертонической болезни первой и второй степени в программу двигательной активности целесообразно включать дозированную ходьбу, плавание и лыжные прогулки. Пешие тренировки рекомендуются ежедневно, начиная с привычного темпа и постепенно увеличивая скорость до 120 шагов в минуту (тренирующий режим) при дистанции 3–5 км, с последующим расширением маршрута до 10 км через 2–3 месяца. Плавание и акваэробика занимают особое место в реабилитации пациентов с гипертонией: водная среда разгружает суставы, что особенно важно при избыточной массе тела. Оптимальной считается продолжительность занятий 30–45 минут три раза в неделю.

При третьей степени гипертонической болезни ЛФК также показана, но проводится исключительно под контролем инструктора. Первоначально упражнения выполняются в положении лёжа на спине с приподнятым изголовьем, а по мере улучшения состояния – сидя. Между упражнениями предусматриваются паузы либо статические

дыхательные комплексы. Постепенное расширение нагрузки сопровождается включением упражнений, тренирующих равновесие и адаптацию сосудов к изменению положения тела и головы. После перевода пациента на более свободный режим допускается дозированная ходьба и прогулки на свежем воздухе [8, 9].

В стационарных условиях при отсутствии гипертонических кризов ЛФК может проводиться по методике палатного или свободного режима, а в санаторных условиях – с расширением спектра движений. Здесь широко применяется чередование исходных положений сидя, стоя и лёжа для обеспечения равномерной нагрузки на сердечно-сосудистую систему.

Профилактика гипертонической болезни подразделяется на первичную и вторичную. Первичная направлена на предупреждение развития заболевания и включает сбалансированное питание с ограничением соли, отказ от курения и чрезмерного употребления алкоголя, регулярную умеренную физическую активность (не менее 30 минут в день), нормализацию массы тела, лечение сопутствующих патологий, устранение хронического стресса и других психоэмоциональных перегрузок [10].

Для пациентов с гипертонией ключевым условием стабилизации давления является психологический комфорт. Конфликты, недостаток сна, ночные смены, командировки и эмоциональное перенапряжение вызывают негативные эмоциональные реакции – гнев, тоску, страх, раздражение, ревность. Эти состояния стимулируют избыточную секрецию адреналина, нарушая работу нервной и сердечно-сосудистой систем и повышая артериальное давление. Вторичная профилактика применяется уже при установленном диагнозе и направлена на предупреждение осложнений. Она сочетает немедикаментозные и лекарственные методы, при этом первые совпадают с мерами первичной профилактики, но требуют более строгого соблюдения [9, 11].

Сдерживание прогрессирования болезни во многом определяется готовностью пациента пересмотреть образ жизни, систематически принимать назначенные препараты и контролировать артериальное давление. Задача медицинского персонала – мотивировать больного к длительной терапии, обучить навыкам самоконтроля и обеспечить психологическую, физическую и экономическую поддержку. Для лиц с отягощённой наследственностью профилактика гипертонии приобретает особое значение, так как грамотная организация образа жизни и регулярные консультации у кардиолога способны значительно отсрочить манифестацию болезни или смягчить её течение.

Комплексная реализация профилактических мероприятий в сочетании с лечебной физкультурой способна не только улучшить показатели давления, но и, в отдельных случаях, привести к его нормализации.

Литература

1. Гипертоническая болезнь в лечебной физкультуре / С. С.Ж. Аюрова, Ч.Г. Батуева, Д.В. Тарасенко, А.В. Леонова // Форум молодых ученых. – 2021. – № 6(58). – С. 107–115. – EDN JZFDCT.
2. Дубенский, В.С. Методические рекомендации по проведению занятий физической культурой для студентов, страдающих гипертонической болезнью / В.С. Дубенский, А.В. Шигабуудинов // Современные векторы прикладных исследований в сфере физической культуры и спорта: сборник статей III Международной научно-практической конференции для молодых ученых, аспирантов, магистрантов и студентов, Воронеж, 24–25 февраля 2022 года. – Воронеж: Издательство «РИТМ», 2022. – С. 110–117. – EDN FEIQOG.
3. Заводова, А.А. Физическая реабилитация при гипертонической болезни / А.А. Заводова, А.Б. Габибов // Физическая культура, спорт и туризм в высшем образовании: Сборник материалов XXXIII всероссийской научно-практической конференции студентов, магистрантов, аспирантов, молодых ученых, профессорско-преподавательского состава, Ростов-на-Дону, 22 апреля 2022 года. – Ростов-на-Дону: Ростовский государственный экономический университет «РИНХ», 2022. – С. 292–295. – EDN OHSZGL.
4. Запорожцев, Е.В. Комплексная методика общего физического оздоровления при гипертонической болезни / Е.В. Запорожцев, Е.Ю. Хитрова // Север и молодежь: здоровье, образование, карьера: Сборник материалов Всероссийской (с международным участием) научно-практической конференции, Ханты-Мансийск, 18–19 ноября 2021 года. – Ханты-Мансийск: Югорский государственный университет, 2021. – С. 62–64. – EDN UCJWMY.
5. Лечебная физкультура как метод лечения гипертонической болезни / О.В. Кулигин, А.А. Антонов, К.В. Дубенец, К.В. Варламов // Лучшие научные исследования студентов и учащихся: сборник статей IV Международной научно-практической конференции, Пенза, 15 августа 2023 года. – Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2023. – С. 122–125. – EDN AQAHVI.
6. Новикова Н.К. Комплексы упражнений при гипертонической болезни: авторская методика. – Москва: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2020. – 30 с.
7. Особенности оздоровительной физической культуры в вузе для лиц с артериальной гипертонией / И.А. Золотухина, Л.В. Бортникова, Л.И. Александрова, М.Ю. Лубнина // Глобальный научный потенциал. – 2024. – № 11–1(164). – С. 127–129. – EDN FDFGJK.
8. Сергеева, А.А. Характеристика различных методик лечебной физкультуры для профилакти-

ки заболеваний сосудистого русла / А.А. Сергеева // Дни науки: материалы межвузовской научно-технической конференции студентов и курсантов, Калининград, 12–25 октября 2020 года. – Калининград: Обособленное структурное подразделение «Балтийская государственная академия рыбопромыслового флота» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Калининградский государственный технический университет», 2021. – С. 130–134. – EDN RGTPUO.

9. Харченко, Л.В. Лечебная физическая культура при гипертонической болезни / Л.В. Харченко, Ю.Ю. Ермоленко // Молодёжь третьего тысячелетия: Сборник научных статей XLV региональной студенческой научно-практической конференции, Омск, 05–25 апреля 2021 года / Отв. редактор П.В. Прудников. – Омск: Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, 2021. – С. 983–986. – EDN NNZSPH.
10. Шарапова, Т.С. Физические нагрузки при гипертонической болезни / Т.С. Шарапова // Молодой исследователь: от идеи к проекту: материалы V студенческой научно-практической конференции, Йошкар-Ола, 26–30 апреля 2021 года. – Йошкар-Ола: Марийский государственный университет, 2021. – С. 23–25. – EDN CHQGLS.
11. Яцкова, Л.А. Перспективы внедрения онлайн-инструментария при развитии системы ЛФК / Л.А. Яцкова // Международный журнал прикладных наук и технологий Integral. – 2021. – № 2–1. – DOI 10.24411/2658–3569–2021–10030. – EDN ZUVYPO.

THE ROLE OF THERAPEUTIC PHYSICAL TRAINING IN THE TREATMENT OF HYPERTENSIVE DISEASE

Usmanov E.G.

Hypertensive disease is a chronic condition whose primary manifestation is the syndrome of arterial hypertension. According to the World Health Organization Expert Committee, arterial hypertension is defined as a persistently elevated systolic and/or diastolic blood pressure (SBP and DBP, respectively). Hypertensive disease is among the most common illnesses, affecting 30–45% of the adult population. The prevalence of hypertensive disease continues to grow steadily, which is associated with its classification as a disease of civilization and with its negative aspects, such as an increased pace of life, hypokinesia, and the ever-growing flow of information.

Keywords: hypertensive disease, therapeutic physical training, therapeutic gymnastics, rehabilitation.

References

1. Hypertension in physiotherapy / S.S. Zh. Ayurova, Ch.G. Batueva, D.V. Tarasenko, A.V. Leonova // Forum of young scientists. – 2021. – No. 6 (58). – P. 107–115. – EDN JZFDCT.
2. Dubensky, V.S. Methodical recommendations for conducting physical education classes for students suffering from hypertension / V.S. Dubensky, A.V. Shigabudinov // Modern vectors of applied research in the field of physical education and sports: collection of articles from the III International scientific and practical conference for young scientists, graduate students, master's students and students, Voronezh, February 24–25, 2022. – Voronezh: RITM Publishing House, 2022. – P. 110–117. – EDN FEIQOG.
3. Zavodova, A.A. Physical rehabilitation in hypertension / A.A. Zavodova, A.B. Gabibov // Physical education, sports and tourism in higher education: Collection of materials of the XXXIII all-russian scientific and practical conference of students, master's students, postgraduate students, young scientists, teaching staff, Rostov-on-Don, April 22, 2022. – Rostov-on-Don: Rostov State University of Economics "RINH", 2022. – P. 292–295. – EDN OHSZGL.
4. Zaporozhtsev, E.V. Comprehensive methodology for general physical recovery in hypertension / E.V. Zaporozhtsev, E. Yu. Khitrova // North and youth: health, education, career: Collection of proceedings of the All-russian (with international participation) scientific and practical conference, Khanty-Mansiysk, November 18–19, 2021. – Khanty-Mansiysk: Yugra State University, 2021. – P. 62–64. – EDN UCJWMY.
5. Physiotherapy as a method of treating hypertension / O.V. Kuligin, A.A. Antonov, K.V. Dubenets, K.V. Varlamov // THE BEST SCIENTIFIC RESEARCH of students and STUDENTS: collection of articles from the IV International Scientific and Practical Conference, Penza, August 15, 2023. – Penza: Science and Education (IP Gulyaev G.Yu.), 2023. – P. 122–125. – EDN AQAHVI.
6. Novikova N.K. Exercise complexes for hypertension: author's methodology. – Moscow: Federal State Budgetary Institution "NMITS TPM" of the Ministry of Health of Russia, 2020. – 30 p.
7. Features of health-improving physical education in a university for individuals with arterial hypertension / I.A. Zolotukhina, L.V. Bortnikova, L.I. Aleksandrova, M. Yu. Lubnina // Global scientific potential. – 2024. – No. 11–1 (164). – P. 127–129. – EDN FDFGJK.
8. Sergeeva, A.A. Characteristics of various methods of therapeutic physical education for the prevention of vascular diseases / A.A. Sergeeva // Days of Science: materials of the interuniversity scientific and technical conference of students and cadets, Kaliningrad, October 12–25, 2020. – Kaliningrad: Separate structural subdivision "Baltic State Academy of the Fishing Fleet" of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Kaliningrad State Technical University", 2021. – pp. 130–134. – EDN RGTPUO.
9. Kharchenko, L.V. Therapeutic physical education for hypertension / L.V. Kharchenko, Yu.Yu. Ermolenko // Youth of the third millennium: Collection of scientific articles of the XLV regional student scientific and practical conference, Omsk, April 5–25, 2021 / Responsible. editor P.V. Prudnikov. – Omsk: Omsk State University named after F.M. Dostoevsky, 2021. – pp. 983–986. – EDN NNZSPH.
10. Sharapova, TS Physical activity in hypertension / TS Sharapova // Young researcher: from idea to project: materials of the V student scientific and practical conference, Yoshkar-Ola, April 26–30, 2021. – Yoshkar-Ola: Mari State University, 2021. – Pp. 23–25. – EDN CHQGLS.
11. Yatskova, LA Prospects for the introduction of online tools in the development of the exercise therapy system / LA Yatskova // International journal of applied sciences and technologies Integral. – 2021. – No. 2–1. – DOI 10.24411/2658–3569–2021–10030. – EDN ZUVYPO.

Цыбаева Алёна Сергеевна,

студент, Медицинский институт Пензенского государственного университета.

E-mail: altsybaeva@mail.ru

Офицерова Лилия Александровна

студент, Медицинский институт Пензенского государственного университета

E-mail: lilya058@mail.ru

Шепелев Алексей Анатольевич,

кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры «Физиология человека», Медицинский институт Пензенского государственного университета

E-mail: c.dirus@yandex.ru

Солманина Ольга Олеговна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Физиология человека», Медицинский институт Пензенского государственного университета

E-mail: solomanina2010@yandex.ru

Работа посвящена изучению влияния электромагнитных волн (ЭМВ) на организм человека и подчеркивает важность этой темы в свете роста использования технологий, излучающих ЭМВ, таких как мобильные телефоны и другие устройства. Основной мыслью является необходимость широкой и глубокой оценки как потенциальных рисков, так и положительных эффектов, связанных с воздействием различных типов ЭМВ на человеческий организм.

Сейчас важно акцентировать внимание на повсеместном распространении электромагнитных волн и их значении для науки и технологий. В данной статье представлена классификация ЭМВ, где они разделяются на ионизирующие и неионизирующие, с акцентом на их биологические эффекты. Проанализированы их термические и нетермические эффекты, включая аспекты влияния на сердечно-сосудистую систему и клеточные процессы.

Поскольку до сих пор существуют разногласия в исследованиях, показывающих, как негативное, так и позитивное влияние ЭМВ на здоровье человека, были сделаны выводы, касающиеся использования ЭМВ в медицине, в которых подчеркивается, что несмотря на потенциально возникающие вредные последствия, существуют области, где воздействие ЭМВ может применяться в терапевтических целях.

Не менее актуальными являются результаты исследований, касающихся влияния ЭМВ на репродуктивную и нервную системы, а также на эндокринные функции организма. При этом отмечается, что влияние может быть разным, в зависимости от частоты и интенсивности излучения.

Также подчеркивается, что долгосрочные эффекты воздействия электромагнитных волн остаются недостаточно изученными и требуют дополнительных исследований, особенно в свете появления новых технологий, таких как 5G. В настоящее время имеется необходимость в тщательной оценке потенциального вреда и разработки эффективных стратегий защиты здоровья от возможного негативного воздействия ЭМВ.

Ключевые слова. Электромагнитные волны, ионизирующее излучение, неионизирующие излучения, патофизиология, термические эффекты, нетермические эффекты.

Введение

Электромагнитные волны окружают нас повсеместно, играя ключевую роль в современной науке, технике и повседневной жизни. Эти волны представляют собой колебания электрических и магнитных полей, распространяющихся в пространстве, и охватывают широкий спектр частот и длин волн, начиная от радиоволн и заканчивая гамма-лучами. Понимание природы электромагнитных волн и их взаимодействия с окружающей средой имеет огромное значение для науки и техники, а также для оценки их воздействия на биологические системы.

С развитием технологий и увеличением использования устройств, излучающих электромагнитные волны, актуальность изучения их влияния на здоровье человека значительно возросла. Устройства, такие как мобильные телефоны, бытовая техника и медицинское оборудование, создают электромагнитные поля, которые могут оказывать влияние на биологические системы.

Существующие исследования показывают, что электромагнитные поля могут вызывать различные биологические эффекты, включая тепловое воздействие, влияние на клеточные процессы и потенциал к генетическим изменениям. В то же время, положительные применения, такие как использование рентгеновского излучения в медицине, демонстрируют значительный потенциал для улучшения здоровья. Однако многие аспекты воздействия электромагнитных волн остаются недостаточно изученными, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований.

Целью данного исследования является анализ влияния различных видов электромагнитных волн на организм человека. Задачи включают изучение биологических эффектов, вызванных радиоволнами, микроволнами и рентгеновским излучением, а также выявление как потенциальных рисков, так и положительных аспектов их воздействия.

Классификация электромагнитных волн

Электромагнитные волны (ЭМВ) возникают в результате движения электрически заряженных частиц. Эти волны также называют электромагнитным излучением, поскольку они излучаются от электрически заряженных частиц. Они распространяются как через пустое пространство, так и через воздух и другие вещества. ЭМВ на низких частотах называют электромагнитными полями, а на очень высоких частотах – электромагнитными излучениями [1].

По своей частоте и энергии ЭМВ можно классифицировать как ионизирующие и неионизирующие излучения.

Ионизирующие излучения – это электромагнитные волны чрезвычайно высокой частоты (рентгеновские и гамма-лучи), которые обладают достаточной энергией фотонов для ионизации, разрывая атомные связи, удерживающие молекулы в клетках.

Неионизирующие излучения (НИИ) – это часть электромагнитного спектра, фотонная энергия которой слишком слаба, чтобы разорвать атомные связи. К ним относятся ультрафиолетовое, инфракрасное излучение, радиочастотные и микроволновые поля. НИИ не могут вызвать ионизацию, однако было показано, что они оказывают другие биологические эффекты, например, посредством нагревания, изменения химических реакций или индуцирования электрических токов в тканях и клетках [2].

ЭМВ могут вызывать два типа эффектов: термические и нетермические.

Термические эффекты возникают в результате усиления молекулярного движения и трения, вызванного взаимодействием вещества с ЭМВ. Электромагнитное излучение вызывает повреждение путем нагревания ткани за счет поглощения интенсивности мощности или поляризации, которая измеряется в ваттах на единицу площади поверхности ткани.

Нетермические эффекты могут быть более мощными, чем термические, при благоприятных условиях проводимости, диэлектрической постоянной, частоты, напряженности поля и характеристик организма.

«Доза» определяется как энергия, поглощенная единицей массы ткани. Важным фактором является общее количество энергии, поглощенной живыми тканями. Это выражается как удельный коэффициент поглощения (SAR), определяемый как энергия, деленная на массу и время (Джоули/кг(с) или Ватты/кг).

Несмотря на то, что технологические инновации облегчают жизнь, они могут иметь и негативные последствия, особенно связанные с электромагнитными полями в радиочастотном диапазоне, используемыми в коммуникациях, радио- и телевидении, сотовых сетях и беспроводных системах. В связи с широким распространением технологий биологические эффекты ЭМВ стали предметом активных дискуссий [3].

Эффекты ЭМВ на сердечно-сосудистую систему

Сердце является индуцибельным органом. Изменения в сокращении и ритме сердца могут быть результатом внешних стимулов. Возможно, что электромагнитные поля (ЭМП) влияют на функцию сердца, воздействуя на эти физиологические особенности.

На основании изученных исследований эффекты ЭМП на сердце можно разделить на: долгосрочные и краткосрочные. Частота электричества, поступающего в наши дома, составляет примерно 50 Гц (в некоторых странах 60 Гц), поэтому люди часто подвергаются воздействию низкочастотных ЭМП (НЧ ЭМП) в повседневной жизни [4].

Первое исследование Сизновой (1967)[5] на работниках подстанций, подвергавшихся воздействию 50 Гц при 400–500 кВ, выявило снижение частоты сердечных сокращений. Однако другие исследования, проведенные Стоппсом и Янишевски (1979)[6], Кнаве и др. (1979) [7], Чеккуччи (1985) [8] и Барончелли и др. (1986) [9], не подтвердили единого взгляда на эти результаты или не обнаружили изменений частоты сердечных сокращений и изменений на ЭКГ. Крейзи и Голдберг (1993) [10] сообщили об аритмиях и увеличении частоты сердечных сокращений у людей, работающих вблизи электрических поездов при электрическом поле 26 кВ/м. Гурвич и др. (1995) пришли к выводу, что воздействие НЧ ЭМП при 2 кВ/м на рабочем месте не увеличивает риск сердечных заболеваний[11].

Мэреш и др. (1988) [12] описали снижение частоты сердечных сокращений у участников, выполняющих упражнения при воздействии ЭМП 60 Гц, 9 кВ/м, 16 А/м в течение 2 часов. Корпинен и др. (1993) [13] сообщили о снижении частоты сердечных сокращений после 1 часа воздействия ЭМП 14 кВ/м и 15,43 мТл, но в другом исследовании те же авторы (Корпинен и Партанен, 1994) [14] не наблюдали изменений после воздействия ЭМП 4,3 кВ/м и 6,6 мТл. Грэм и др. (1987) [15] описали снижение частоты сердечных сокращений, вызванное ЭМП в диапазоне 60 Гц. В другом исследовании те же авторы (Грэм и др., 1994) [16] пришли к выводу, что эффект зависит от конкретной интенсивности магнитного поля. В этом исследовании снижение частоты сердечных сокращений наблюдалось только в группе, подвергшейся воздействию 9 кВ/м – 20 мТл, но не в других группах, включая группу с более высокой дозой воздействия. Это поддерживает предположение, что эффект ЭМП на сердце связан с дозой, хотя может и не быть прямой корреляции между дозой и ответом. Сайт и др. (1999)[17] наблюдали снижение низкочастотного диапазона вариабельности сердечного ритма при воздействии 50 Гц, 28 мТл ЭМП, что предполагает увеличение активности симпатической нервной системы. Авторы предположили, что это увеличение компенсировало снижение частоты сердечных сокращений, связанное с воздействием ЭМП. Исследование Табора и др. (2004) [18] с использованием коммерческого устройства для магнитотерапии (50 Гц, 500 мТл в центре катушки) выявило значительное снижение средней частоты сердечных сокращений и одновременное увеличение вариабельности сердечного ритма. Макнеми и др. (2010) сообщили о снижении частоты сердечных сокращений, наблюдаемом на ЭКГ, при периодическом, кумулятивном и остаточном воздействии магнитного поля 1,8 мТл, 60 Гц в течение 15 минут.

Чжон и др. (2005) изучали физиологические реакции у крыс, подвергшихся воздействию ЭМП 60 Гц, 2 мТл в течение 1 и 5 дней. Они наблюдали снижение частоты сердечных сокращений в первой группе, но не во второй, предполагая, что сердце может испытывать большее воздействие на ранних этапах, а затем адаптироваться за счет компенсаторных эф-

фехтов. Кирай и др. (2013) сообщили о дегенеративных изменениях, таких как окислительный стресс, повышенный апоптоз в миокардиальных клетках крыс после ежедневного 4-часового воздействия ЭМП 3 мТл, 50 Гц в течение 2 месяцев [20].

В исследованиях, посвящённых изучению воздействия сотовых телефонов (микроволновых частот) на сердце, не было выявлено значимых эффектов.

Наблюдаемые различия между исследованиями могут быть результатом изменений, вызванных компенсаторными механизмами организма. Когда тело подвергается воздействию внешнего стимула, включаются внутренние механизмы для поддержания гомеостаза. Сердце может испытывать влияние ЭМП в первый момент воздействия, а затем организм может компенсировать эти эффекты. Это может предполагать, что долгосрочное воздействие ЭМП может привести к повышенной устойчивости по сравнению со спорадическим краткосрочным воздействием.

Пока нет единого мнения о возможных механизмах возникновения эффектов воздействия ЭМП. Как предполагают исследования Грэма и др. (1994), также возможно, что только определенные дозы и/или частоты ЭМП влияют на сердце, в то время как другие частоты и/или дозы не оказывают видимого воздействия.

Интересно, что исследования также предполагают, что заболевания, такие как ишемия миокарда, могут быть успешно лечены с использованием ЭМП. Например, Джордж и др. (2008) сообщили об улучшении сократимости миокарда при моделировании ишемии-реперфузии после индукции белка HSP70 воздействием ЭМП 60 Гц, 8 мТл. Барзелей и др. (2009) предположили, что ЭМП 15,95–16 Гц, 80 мТл может генерировать вещество с профилактическим эффектом при повреждении сердца после инфаркта миокарда[4]. Это указывает на то, что ЭМП могут оказывать как вредное, так и благоприятное воздействие, хотя данных недостаточно, чтобы четко определить все возможные эффекты воздействия ЭМП.

Для лучшего понимания эффектов воздействия ЭМП на сердце необходимы дополнительные исследования на клеточном и молекулярном уровне. На основании данных публикаций, указывающих на возможное воздействие ЭМП на ткани сердца, которые сами являются тканями, генерирующим ЭМП, следует подходить с осторожностью, поэтому пока этот вопрос детально не изучен.

Эффекты ЭВМ на клеточные процессы

Общее мнение состоит в том, что нет прямых доказательств опасного воздействия низкочастотных радиочастотных волн на здоровье человека. Однако исследования на клеточном уровне с использованием относительно более высоких частот демонстрируют нежелательные эффект. Некоторые исследования не выявили повреждения ДНК различными типами электромагнитных волн на различных клеточных линиях. Например, в обзоре Брусик

и соавт. не было обнаружено доказательств прямого мутагенного эффекта радиочастотных сигналов на клетки. С другой стороны, существует множество противоречивых исследований, касающихся биохимических или клеточных эффектов электромагнитных полей. Многие исследования продемонстрировали, что биологические эффекты низкочастотных магнитных полей могут проникать в более глубокие ткани. Фолетти и соавт. показали, что электромагнитные поля (ЭМП) крайне низкой частоты (КНЧ) могут влиять на клеточную пролиферацию и дифференцировку. Гилады и соавт. продемонстрировали, что ЭМП промежуточной частоты эффективны в остановке роста клеток, а Кирсон и соавт. указали на возможность терапевтического использования этого эффекта при лечении рака. ЭМП очень высокой частоты оказывают тепловое и нетепловое воздействие на биологические системы. Тепловой эффект связан с интенсивностью ЭМП и может приводить к изменениям в клеточных функциях и гибели клеток. Моррисей и соавт. показали, что биологические эффекты могут возникать даже при очень незначительных изменениях температуры в экспериментальных моделях *in vitro*. Во многих исследованиях посвящённых изучению влияния ЭМВ разных частот на клетки крови не было убедительных данных о повреждении ДНК, однако Атацой и соавт. показали, что ЭМВ частотой 450, 900 и 1784 МГц оказывают влияние на функциональную способность мононуклеарных клеток периферической крови *in vitro*, изменяя адгезию, что может быть признаком модуляции иммунной системы. Акан и соавт. обнаружили, что ЭМП КНЧ влияют на иммунный ответ моноцитарных макрофагов на патогены, повышая уровень оксида азота и белка теплового шока 70, а также подавляют активацию каспазы-9. Также предполагается, что ЭМП КНЧ могут изменять уровень свободных радикалов в организме, влияя на ферменты антиоксидантной системы. Исследование Akan Z et al. показали, что крайне низкочастотные ЭМП влияют на иммунный ответ моноцитарных макрофагов на патогены, увеличивая уровни оксида азота и белка теплового шока 70, подавляя активацию каспазы-9 и замедляя рост бактерий *Staphylococcus aureus*. Это позволяет предположить потенциальное терапевтическое применение ЭМП КНЧ.

Имеются данные о том, что ЭМП КНЧ влияют на уровни свободных радикалов. Некоторые исследования показали, что ЭМП могут влиять на баланс между производством и элиминацией свободных радикалов, что может приводить к окислительному стрессу и повреждению клеток.

ЭМВ и гематоэнцефалический барьер (ГЭБ)

ГЭБ ограничивает обмен клетками и молекулами между кровью и паренхимой мозга. Тепловые эффекты ЭМП могут влиять на проницаемость ГЭБ. Известно, что повышение температуры мозга на 1 °C и более может увеличивать проницаемость ГЭБ для макромолекул, включая лекарственные

препараты, связанные с альбумином. Исследования Морияма и другие показали, что воздействие микроволн (2.5–3.2 ГГц), приводящее к повышению температуры мозга крыс выше 40 °С, может увеличивать проницаемость ГЭБ. Стоит отметить, что степень увеличения проницаемости зависит от степени повышения температуры, продолжительности воздействия и скорости распределения тепла. Исследования Квик и соавторов показали, что микроволновое облучение (2.45 ГГц) может увеличивать проникновение некоторых гидрофильных лекарственных препаратов через ГЭБ при гипертермии. Также отмечается, что воздействие микроволн на тепловых уровнях может повышать уязвимость мозга к инфекциям.

Влияние ЭВМ на остеогенез и хондрогенез

Несмотря на некоторые данные о благотворном влиянии крайне низкочастотных ЭМП на хрящевую ткань, исследование Лин показало, что импульсное ЭМП может снижать пролиферацию и минерализацию остеобластов. Okudan, Suslu и соавторы (2006) сообщили, что воздействие статических и 50 Гц электрических полей *in utero* и в неонатальном периоде влияло на минеральную плотность костей у крыс, причем влияние статических полей было более выраженным.

Влияние ЭВМ на мужскую репродуктивную систему

Исследование Тенорио и др. на крысах показало, что воздействие 60 Гц и 1 мТ ЭМП в течение 30 минут в день не влияло на уровень тестостерона, но вызывало гистопатологические изменения в яичках. В отличие от этого, исследование Озгунер и соавторов (2005) на крысах, подвергшихся воздействию 900 МГц ЭМП, не выявило неблагоприятного влияния на сперматогенез и зародышевый эпителий, но показало значительное снижение уровня общего тестостерона, ЛГ и ФСГ в сыворотке крови. Эксперименты *in vitro* показывают, что ЭМВ могут индуцировать окислительный стресс в сперматозоидах, вызывать нарушения в митохондриях, активировать NADH-оксидазу, приводить к потере подвижности и способности к оплодотворению, фрагментации ДНК. На основании исследований, проведенных Агавар и других, известно, что ЭМИ индуцирует окислительный стресс и вызывает нарушения в митохондриях сперматозоидов и активацию NADH-оксидазы клеточной мембраны. Нарушение гомеостаза окислительно-восстановительной системы и функции ионных каналов могут быть причиной преждевременной капацитации сперматозоидов, что снижает шансы на оплодотворение. Есть данные о потенциально положительном влиянии низкочастотных ЭМВ (10–50 Гц) на подвижность сперматозоидов, что вызывает надежду на применение в лечении бесплодия, однако необходимы дальнейшие исследования, особенно в отношении эпигенетических эффектов.

Влияние ЭВМ на женскую репродуктивную систему и беременность

Исследования на животных моделях показывают, что ЭМВ могут снижать количество овуляторных фолликулов, вызывать морфологические изменения в ооцитах. Рошангер и другие. продемонстрировали, что ооциты в группе, подвергшейся воздействию ЭМИ, показали сморщивание ядра, а их зона pellucida казалась тоньше по сравнению с ооцитами из контрольной группы. Воздействие ЭМП может приводить к увеличению частоты хромосомных аберраций в ооцитах. Исследования на крысах показали, что радиочастотные волны (900 МГц) могут вызывать окислительный стресс и воспаление эндометрия, что может быть предотвращено приемом витаминов С и Е. Изучается влияние. Изучение влияния ЭМВ на эмбрионы животных показали интенсификацию фрагментации ДНК в бластомерах и снижение количества бластоцист под воздействием низкочастотных ЭМП (50 Гц).

Влияние ЭВМ на нервную и иммунную систему

Электромагнитные волны оказывают значительное влияние на нервную систему благодаря способности проникать в биологические ткани и взаимодействовать с клетками. Исследования показывают, что длительное воздействие низкочастотных электромагнитных волн может вызывать изменения в активности головного мозга. Данные электроэнцефалограмм фиксируют изменения в электрической активности мозга под воздействием электромагнитных полей. При этом Креминская отмечает, что «при длительном действии электромагнитных лучей нарушается биоэнергетическое равновесие организма, что может привести к ухудшению проводимости нервных сигналов и нарушению мозговой координации» [17].

Высокочастотные электромагнитные волны, такие как микроволны, способны вызывать локальный перегрев тканей, особенно в области головы и шеи. Это происходит благодаря их способности проникать в биологическую ткань и вызывать нагревание, что может негативно сказываться на функционировании мозга. Перегрев в свою очередь может приводить к нарушению нейронной активности, что проявляется в снижении когнитивных функций и изменении поведения. Такие изменения возникают как вследствие непосредственного воздействия электромагнитных волн на организм человека, так и опосредованно, например, при приготовлении пищи [18].

Электромагнитные волны способны воздействовать на иммунную систему, что проявляется в изменении уровня цитокинов – белков, регулирующих иммунный ответ. Исследования на клеточных культурах показали, что под воздействием электромагнитных полей может изменяться экспрессия генов, ответственных за синтез цитокинов, что, в свою очередь, влияет на воспалительные процессы и иммунный ответ организма. Вместе с тем, элект-

тромагнитные волны оказывают влияние и на репродуктивную систему человека, затрагивая как мужскую, так и женскую репродуктивные функции, а также развивающийся эмбрион и плод. Таким образом, влияние электромагнитных волн на здоровье человека проявляется комплексно, затрагивая как иммунные механизмы, так и репродуктивные аспекты [19].

Длительное воздействие электромагнитных волн связано с повышением риска развития нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера. Это явление может быть обусловлено хроническим воздействием на нервную систему, что приводит к накоплению повреждений в нейронных структурах. Исследования показывают, что у молодежи, проживающей вблизи линий электропередач, расстройства нервной системы и лейкозы встречаются в два раза чаще. Такие данные подчеркивают необходимость дальнейших исследований для оценки долгосрочных последствий воздействия электромагнитных волн на организм, учитывая различные факторы, влияющие на здоровье.

Влияние ЭВМ на эндокринную систему

Хотя экспериментальные исследования на животных указывают на то, что ЭМП могут влиять на секрецию гормонов гипофиза, щитовидной железы, надпочечников и на секрецию мелатонина.

Данные о влиянии ЭМП на секрецию мелатонина у человека противоречивы. Хотя в некоторых исследованиях, связанных с профессиональным и бытовым воздействием, сообщалось о подавлении ночной секреции мелатонина, в большинстве лабораторных экспериментальных исследований ЭМП не оказывали выраженного влияния на концентрации мелатонина или 6-гидроксимелатонина. Расхождения в результатах могут зависеть от различных экспериментальных условий, включая характеристики применяемых магнитных полей [20].

Согласно предоставленному источнику, значительного влияния ЭМП на секрецию гормона роста и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) не обнаружено. Хроническое воздействие ЭМП определенной интенсивности и частоты приводило к снижению уровня лютеинизирующего гормона и пролактина в некоторых исследованиях, в то время как острое воздействие или воздействие с другими параметрами не оказывало влияния.

В большинстве исследований не обнаружено влияния ЭМП на секрецию кортизола. Однако, в одном исследовании наблюдались разные изменения уровня кортизола после хронического воздействия ЭМП с различными параметрами.

В целом, ЭМП не оказывают значительного влияния на гормоны, секретируемые щитовидной железой. Однако в одном исследовании наблюдались различия в уровнях свободного Т3 (трийодтиронин) и Т4 (тироксин) после воздействия ЭМП определенной интенсивности и частоты, и были выявлены люди, особенно чувствительные к ЭМП в отноше-

нии секреции ТТГ (тиреотропный гормон), свободного Т3 и Т4.

В целом, предполагается, что ЭМП оказывают либо незначительное, либо очень тонкое влияние на эндокринную систему человека. Небольшие различия, зарегистрированные в различных исследованиях, могут зависеть от различных характеристик применяемых магнитных полей и различных экспериментальных условий [20].

Выводы

Долгосрочные эффекты воздействия ЭМВ на организм человека остаются одной из наиболее актуальных и малоизученных тем в современной науке. Обсуждение негативных последствий электромагнитных волн для биологической жизни началось с момента открытия электричества в 19 веке. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подчеркивает необходимость проведения углубленных исследований для выявления возможных последствий длительного пребывания в условиях повышенного уровня электромагнитного излучения. Это особенно важно в свете роста использования мобильных устройств и других технологий, генерирующих ЭМВ, в повседневной жизни. Изучение долгосрочных рисков позволит разработать эффективные стратегии защиты и профилактики для населения.

С увеличением числа устройств, использующих технологии 5G, и повсеместным внедрением беспроводных технологий количество источников электромагнитного излучения значительно возросло. Это подчеркивает необходимость тщательного анализа новых источников излучения и их воздействия на здоровье человека. Исследования в данной области помогут определить, в какой степени новые технологии могут воздействовать на здоровье и как можно минимизировать возможные риски. При этом следует учитывать, что каждая новая технология обладает уникальными характеристиками излучения, требующими отдельного изучения.

Литература

1. Zenon Sienkiewicz H.P.A., Schüz U.K.J., Poulsen A.H. Risk analysis of human exposure to electromagnetic fields (revised).
2. Cifra M., Fields J.Z., Farhadi A. Electromagnetic cellular interactions. // Prog. Biophys. Mol. Biol. England, 2021. Vol. 105, № 3. P. 223–246.
3. Elmas O. Effects of electromagnetic field exposure on the heart: a systematic review // Toxicol. Ind. Health. SAGE Publications Sage UK: London, England, 2016. Vol. 32, № 1. P. 76–82.
4. Barzelai S. et al. Electromagnetic field at 15.95–16 Hz is cardio protective following acute myocardial infarction // Ann. Biomed. Eng. Springer, 2009. Vol. 37. P. 2093–2104.
5. Saznova T.E. Physiological effects of work in the vicinity of 400–500 kV outdoor installations // Report. 1967. Vol. 46. P. 34–49.

6. Stopps G.J., Janischewsky W. Epidemiological study of workers maintaining HV equipment and transmission lines in Ontario. Canadian Electrical Assoc. Research Report, 1979.
7. Knave B. et al. Long-term exposure to electric fields. A cross-sectional epidemiologic investigation of occupationally exposed workers in high-voltage substations. // *Scand. J. Work. Environ. Health*. Finland, 1979. Vol. 5, № 2. P. 115–125.
8. Checcucci A. An Epidemiological Investigation of HV Substation Workers: Study Design and Preliminary Results BT – Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields / ed. Grandolfo M., Michaelson S.M., Rindi A. Boston, MA: Springer US, 1985. P. 557–569.
9. Baroncelli P. et al. A health examination of railway high-voltage substation workers exposed to ELF electromagnetic fields // *Am.J. Ind. Med.* Wiley Online Library, 1986. Vol. 10, № 1. P. 45–55.
10. Creasey W.A., Goldberg R.B. Safety of High Speed Guided Ground Transportation Systems; Potential Health Effects of Low Frequency Electromagnetic Fields Due to Maglev and Other Electric Rail Systems. United States. Department of Transportation. Federal Railroad Administration, 1993.
11. Gurvich E., Rubtsova N., Novokhatskaya E. Exposure to extremely low frequency electromagnetic fields as occupational risk factor // *Epidemiology*. 1995. Vol. 6. P. S119.
12. Maresh C.M. et al. Exercise testing in the evaluation of human responses to powerline frequency fields // *Aviat Sp. Env. Med.* 1988. Vol. 59, № 12. P. 1139–1145.
13. Korpinen L., Partanen J., Uusitalo A. Influence of 50 Hz electric and magnetic fields on the human heart // *Bioelectromagnetics*. Wiley Online Library, 1993. Vol. 14, № 4. P. 329–340.
14. Korpinen L., Partanen J. Influence of 50 Hz electric and magnetic fields on the pulse rate of human heart // *Bioelectromagn. J. Bioelectromagn. Soc. Soc. Phys. Regul. Biol. Med. Eur. Bioelectromagn. Assoc.* Wiley Online Library, 1994. Vol. 15, № 6. P. 503–512.
15. Graham C. et al. A double-blind evaluation of 60-Hz field effects on human performance, physiology, and subjective state // *Interact. Biol. Syst. with Static ELF Electr. Magn. Fields* (Anderson LE, ed). Springer. 1987. P. 471–486.
16. Sait M.L., Wood A.W., Sadafi H.A. A study of heart rate and heart rate variability in human subjects exposed to occupational levels of 50 Hz circularly polarised magnetic fields // *Med. Eng. Phys.* Elsevier, 1999. Vol. 21, № 5. P. 361–369.
17. Креминская К.В. Электромагнитное поле и его влияние на здоровье человека // *Прогрессивные технологии и экономика в машиностроении: сборник трудов X Всероссийской научно-практической конференции для студентов и учащейся молодежи, 4–6 апреля 2019 г., Юрга.* – Томск, 2019. – С. 137–139.
18. Kreminskaya K.V. Electromagnetic field and its influence on human health // *Progressive technologies and economy in mechanical engineering: proceedings of the X All-Russian scientific-practical conference for students and young learners, April 4–6, 2019, Yurga.* – Tomsk, 2019. – P. 137–139. (In Russ.)
19. Родченко Д.А., Кизиченко М.С., Сарчук Е.В. Воздействие СВЧ-излучения на организм человека: аспекты проблемы // *Научное обозрение. Фундаментальные и прикладные исследования*. 2020. № 3. – С. 11.
20. Rodchenko D.A., Kizichenko M.S., Sarchuk E.V. Effects of microwave radiation on the human body: problem aspects // *Scientific review. Fundamental and applied research*. 2020; № 3. – P. 11. (In Russ.)
21. Шиханцова Т.И., Никифорова Д.Р. Электромагнитное излучение и здоровье человека. – Минск: БНТУ, 2018.
22. Shikhantsova T.I., Nikiforova D.R. Electromagnetic radiation and human health. – Minsk: BNTU, 2018. (In Russ.)
23. Karasek M., Woldanska-Okonska M. Electromagnetic fields and human endocrine system // *Sci. World J. Wiley Online Library*, 2004. Vol. 4, № 1. P. 23–28.

INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC WAVES ON THE HUMAN BODY

Tsybaeva A.S., Ofitserova L.A., Shepelev A.A., Solmanina O.O.
Medical Institute of Penza State University

This paper is devoted to the study of the influence of electromagnetic waves (EMW) on the human body and emphasizes the importance of this topic in light of the growing use of EMF-emitting technologies, such as mobile phones and other devices. The main idea is the need for a broad and deep assessment of both the potential risks and positive effects associated with the impact of various types of EMF on the human body.

Now it is important to focus on the ubiquity of electromagnetic waves and their importance for science and technology. This article presents a classification of EMF, where they are divided into ionizing and non-ionizing, with an emphasis on their biological effects. Their thermal and non-thermal effects are analyzed, including aspects of influence on the cardiovascular system and cellular processes. Since there are still discrepancies in studies showing both the negative and positive effects of EMF on human health, conclusions have been made regarding the use of EMF in medicine, emphasizing that despite the potentially harmful effects, there are areas where EMF exposure can be used for therapeutic purposes.

No less relevant are the results of studies regarding the effects of EMF on the reproductive and nervous systems, as well as on the endocrine functions of the body. It is noted that the effect may vary depending on the frequency and intensity of the radiation.

It is also emphasized that the long-term effects of exposure to electromagnetic waves remain poorly understood and require additional research, especially in light of the emergence of new technologies such as 5G. Currently, there is a need for a thorough assessment of potential harm and the development of effective strategies to protect health from the possible negative effects of EMF.

Keywords: Electromagnetic waves, ionizing radiation, non-ionizing radiation, pathophysiology, thermal effects, non-thermal effects.

References

1. Zenon Sienkiewicz H.P.A., Schüz U.K.J., Poulsen A.H. Risk analysis of human exposure to electromagnetic fields (revised).
2. Cifra M., Fields J.Z., Farhadi A. Electromagnetic cellular interactions. // *Prog. Biophys. Mol. Biol. England*, 2021. Vol. 105, № 3. P. 223–246.

3. Elmas O. Effects of electromagnetic field exposure on the heart: a systematic review // *Toxicol. Ind. Health*. SAGE Publications Sage UK: London, England, 2016. Vol. 32, № 1. P. 76–82.
4. Barzelai S. et al. Electromagnetic field at 15.95–16 Hz is cardio protective following acute myocardial infarction // *Ann. Biomed. Eng.* Springer, 2009. Vol. 37. P. 2093–2104.
5. Saznova T.E. Physiological effects of work in the vicinity of 400–500 kV outdoor installations // *Report*. 1967. Vol. 46. P. 34–49.
6. Stopps G.J., Janischewsky W. Epidemiological study of workers maintaining HV equipment and transmission lines in Ontario. Canadian Electrical Assoc. Research Report, 1979.
7. Knave B. et al. Long-term exposure to electric fields. A cross-sectional epidemiologic investigation of occupationally exposed workers in high-voltage substations. // *Scand. J. Work. Environ. Health*. Finland, 1979. Vol. 5, № 2. P. 115–125.
8. Checcucci A. An Epidemiological Investigation of HV Substation Workers: Study Design and Preliminary Results BT – Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields / ed. Grandolfo M., Michaelson S.M., Rindi A. Boston, MA: Springer US, 1985. P. 557–569.
9. Baroncelli P. et al. A health examination of railway high-voltage substation workers exposed to ELF electromagnetic fields // *Am.J. Ind. Med.* Wiley Online Library, 1986. Vol. 10, № 1. P. 45–55.
10. Creasey W.A., Goldberg R.B. Safety of High Speed Guided Ground Transportation Systems; Potential Health Effects of Low Frequency Electromagnetic Fields Due to Maglev and Other Electric Rail Systems. United States. Department of Transportation. Federal Railroad Administration, 1993.
11. Gurvich E., Rubtsova N., Novokhatskaya E. Exposure to extremely low frequency electromagnetic fields as occupational risk factor // *Epidemiology*. 1995. Vol. 6. P. S119.
12. Maresch C.M. et al. Exercise testing in the evaluation of human responses to powerline frequency fields // *Aviat Sp. Env. Med.* 1988. Vol. 59, № 12. P. 1139–1145.
13. Korpinen L., Partanen J., Uusitalo A. Influence of 50 Hz electric and magnetic fields on the human heart // *Bioelectromagnetics*. Wiley Online Library, 1993. Vol. 14, № 4. P. 329–340.
14. Korpinen L., Partanen J. Influence of 50 Hz electric and magnetic fields on the pulse rate of human heart // *Bioelectromagn. J. Bioelectromagn. Soc. Soc. Phys. Regul. Biol. Med. Eur. Bioelectromagn. Assoc.* Wiley Online Library, 1994. Vol. 15, № 6. P. 503–512.
15. Graham C. et al. A double-blind evaluation of 60-Hz field effects on human performance, physiology, and subjective state // *Interact. Biol. Syst. with Static ELF Electr. Magn. Fields* (Anderson LE, ed). Springf. 1987. P. 471–486.
16. Sait M.L., Wood A.W., Sadafi H.A. A study of heart rate and heart rate variability in human subjects exposed to occupational levels of 50 Hz circularly polarised magnetic fields // *Med. Eng. Phys.* Elsevier, 1999. Vol. 21, № 5. P. 361–369.
17. Креминская К.В. Электромагнитное поле и его влияние на здоровье человека // *Прогрессивные технологии и экономика в машиностроении: сборник трудов X Всероссийской научно-практической конференции для студентов и учащейся молодежи, 4–6 апреля 2019 г., Юрга. – Томск, 2019. – С. 137–139.*
18. Kreminskaya K.V. Electromagnetic field and its influence on human health // *Progressive technologies and economy in mechanical engineering: proceedings of the X All-Russian scientific-practical conference for students and young learners, April 4–6, 2019, Yurga. – Tomsk, 2019. – P. 137–139. (In Russ.)*
19. Родченко Д.А., Кизиченко М.С., Сарчук Е.В. Воздействие СВЧ-излучения на организм человека: аспекты проблемы // *Научное обозрение. Фундаментальные и прикладные исследования*. 2020. № 3. – С. 11.
20. Rodchenko D.A., Kizichenko M.S., Sarchuk E.V. Effects of microwave radiation on the human body: problem aspects // *Scientific review. Fundamental and applied research*. 2020; № 3. – P. 11. (In Russ.)
21. Шиханцова Т.И., Никифорова Д.Р. Электромагнитное излучение и здоровье человека. – Минск: БНТУ, 2018.
22. Shikhantsova T.I., Nikiforova D.R. Electromagnetic radiation and human health. – Minsk: BNTU, 2018. (In Russ.)
23. Karasek M., Woldanska-Okonska M. Electromagnetic fields and human endocrine system // *Sci. World J.* Wiley Online Library, 2004. Vol. 4, № 1. P. 23–28.

Использование PRF в качестве носителя антибактериальных препаратов при хирургических вмешательствах в полости рта: систематический обзор литературы

Бараташвили Константин Георгиевич,

аспирант кафедры «Стоматология», Санкт-Петербургский
государственный университет
E-mail: baratashvili.stom@mail.ru

В последние годы особое внимание уделяется использованию аутологичных концентратов, таких как L-PRF и A-PRF и других модификаций, не только для стимуляции регенерации тканей, уменьшения послеоперационных осложнений, но и как биологического носителя для локальной доставки антибактериальных препаратов в место проведения хирургических операций в полости рта. Систематический анализ литературы показал, что различные формы PRF (включая A-PRF и L-PRF), насыщенные такими антибиотиками, как амоксициллин, метронидазол и клиндамицин, демонстрируют значительное ингибирование роста патогенных микроорганизмов (*Streptococcus* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* и др.) при сохранении регенеративного потенциала материала. Установлено, что антибиотикосодержащий PRF может быть эффективной альтернативой или дополнением к системной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: PRF, антимикробная активность, антибиотики, хирургическая стоматология, AL-PRF.

Введение

Современная стоматологическая хирургия стремится к уменьшению частоты послеоперационных осложнений, включая инфицирование хирургических ран.

Послеоперационные инфекции остаются одной из главных проблем в хирургической стоматологии, особенно при удалении ретинированных зубов, имплантации и костной пластики. Стандартные методы профилактики включают системную антибиотикотерапию, что сопряжено с рисками развития резистентности, побочных эффектов и нарушения микробиоты. На этом фоне перспективным направлением является использование локальной доставки антибиотиков с помощью биоматериалов, в частности, обогащённого тромбоцитами фибрина (PRF) как биоматрицы для переноса антибактериальных агентов, позволяющая достичь высокой локальной концентрации при минимальных системных побочных эффектах.

Центрифугирование аутологичной крови позволяет получать различные формы тромбоцитарных концентратов, которые широко применяются в регенеративной медицине благодаря высокому содержанию факторов роста и большому количеству собственных клеток пациента. Одна из новейших форм – Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) – представляет собой продукт низкоскоростного центрифугирования [6] и характеризуется увеличенным содержанием факторов роста, более высокой клеточной плотностью и менее плотной фибриновой матрицей по сравнению с традиционным лейкоцитарно-тромбоцитарным фибрином (L-PRF). Он содержит фибриновую матрицу, тромбоциты, лейкоциты и факторы роста, обеспечивающие репаративные процессы [5]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что PRF обеспечивает стабильное и непрерывное высвобождение факторов роста в течение десятидневного периода [7]. Эти биологически активные вещества напрямую способствуют пролиферации и дифференцировке остеобластов и эндотелиальных клеток и различных типов фибробластов.

Для применения после некротомии возможно формирование PRF-мембран, которые накладываются непосредственно на костную ткань. Помимо высвобождения факторов роста, данный слой PRF выполняет барьерную функцию и покры-

вает острые края кости, что способствует более эффективному закрытию слизистой оболочки[3].

Цель работы

Проанализировать имеющиеся данные о клинической и лабораторной эффективности использования PRF, наполненного антибиотиками, при хирургических вмешательствах в полости рта.

Материалы и методы

Проведён систематический поиск научных публикаций в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science за период с 2020 по 2025 год. В отбор включались клинические и экспериментальные исследования, посвящённые применению PRF, обогащённого антибактериальными препаратами, в контексте хирургических вмешательств в полости рта.

Результаты и обсуждение

Систематический обзор литературы свидетельствует о том, что различные модификации PRF (включая A-PRF и L-PRF), обогащённые антибиотиками, такими как амоксициллин, метронидазол и клиндамицин, обладают выраженной антимикробной активностью в отношении ключевых патогенов полости рта (*Streptococcus* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* и др.), при этом сохраняется их регенеративный потенциал. Такие формы антибиотик-модифицированного PRF рассматриваются как перспективный альтернативный метод по отношению к традиционной системной антибактериальной терапии.

В исследовании Giorgio Serafini, Alessia Mariano, Marco Lollobrigida [5] оценивали возможность использования A-PRF в качестве локального носителя антибиотиков. Для предварительной оценки влияния антибиотиков на формирование фибринового сгустка тестировались различные концентрации амоксициллина (AMX) и метронидазола (MTZ) – 0,5 мг/мл, 0,25 мг/мл и 0,125 мг/мл. В дальнейшем была выбрана концентрация 0,5 мг/мл для проведения основных экспериментов.

Кровь, полученная от здоровых доноров, была дополнена антибиотиками и подвергнута центрифугированию для получения A-PRF-сгустков. Полученные образцы помещались в фосфатно-солевой буфер (1×PBS) и анализировались спустя 24 часа, 72 часа, 7 и 14 суток. Выявлено, что амоксициллин высвобождался равномерно в течение всего периода (среднее значение $19,9 \pm 4,8$ нг/мл на 24 час), в то время как метронидазол проявлял большую изменчивость (в среднем $12,8 \pm 4,5$ нг/мл на 24 час) и снижение концентрации со временем.

Микробиологические тесты показали наличие зон подавления роста *Fusobacterium nucleatum* (AMX: 23 мм, MTZ: 28 мм) и *Prevotella intermedia* (AMX: 34 мм, MTZ: 30 мм) через 24 часа после инкубации. Полученные данные указывают на то, что A-PRF может эффективно использоваться в качестве локальной системы доставки антибиотиков

амоксициллина (AMX) и метронидазола (MTZ) – в терапевтических дозах, обеспечивая пролонгированное антимикробное действие и, возможно, снижая необходимость в системной антибактериальной терапии.

В другом исследовании Francesco Bennardo, Luca Gallelli [2] с целью определения потенциала технологии PRF как естественной системы доставки антибиотиков был получен фибриновый сгусток с использованием метода, ориентированного на анализ лейкоцитарного состава. Одна пробирка служила контролем, тогда как в остальные поэтапно добавлялись различные концентрации антибиотиков: гентамицина (0,25 мг, 0,5 мг, 0,75 мг, 1 мг), линезолида (0,5 мг, 1 мг, 1,5 мг, 2 мг) и ванкомицина (1,25 мг, 2,5 мг, 3,75 мг, 5 мг).

Образцы исследовали в различные временные точки. Для оценки антимикробной активности антибиотик-содержащих сгустков, а также для сравнения со сгустками, не содержащими антибиотиков, использовали бактериальные штаммы: *Escherichia coli* (*E. coli*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Streptococcus mitis* (*S. mitis*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) и *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).

Результаты показали, что гентамицин и линезолид не оказывали негативного влияния на физико-механические свойства PRF-сгустков и постепенно высвобождались в течение исследуемого периода. В то же время ванкомицин вызывал деструкцию фибринового каркаса, что либо существенно изменяло физические характеристики PRF, либо полностью препятствовало формированию сгустка. PRF, обогащённая гентамицином, продемонстрировала выраженную антимикробную активность в отношении всех исследуемых микроорганизмов. В свою очередь, PRF с линезолидом проявляла антибактериальные свойства против большинства тестируемых патогенов, за исключением *E. coli* и *P. aeruginosa*, при этом наблюдаемый эффект был сопоставим с результатами, полученными от контрольной мембраны.

В то же время в исследовании Wojciech Niemczyk, Jacek Żurek[1] авторы выделили PRF материал, наполненный антибиотиком, в отдельный вид – AL-PRF (Antibiotic-Loaded Platelet-Rich Fibrin).

Обзор включал 13 *in vitro*-исследований. Антибиотики внедрялись в структуру PRF различными способами: путём системного введения до забора крови, добавлением антибиотиков в кровь до центрифугирования, либо инъекцией препаратов в уже сформированные PRF-мембраны.

Результаты оценивались по параметрам антимикробной активности, сохранности структуры PRF и характеристикам высвобождения препаратов. AL-PRF демонстрировал выраженное антибактериальное действие в отношении различных бактериальных штаммов. Эффективность данного подхода зависела от выбора антибиотика, его дозировки и способа интеграции в PRF. Методы инкапсуляции способствовали пролонгированно-

му высвобождению препарата, однако при высоких концентрациях наблюдалось нарушение целостности фибриновой матрицы.

Системное введение антибиотиков до забора крови обеспечивало их эффективное включение в состав PRF и приводило к формированию выраженных зон подавления роста бактерий. По сравнению с другими носителями, например, коллагеновыми губками, PRF с антибиотиками демонстрировал более высокую антимикробную активность. Итоги исследования свидетельствуют о высокой эффективности PRF, обогащённого антибиотиками, в качестве локального носителя лекарственных средств с выраженным противомикробным эффектом.

Активность против патогенных микроорганизмов зависит от ряда факторов, включая тип применяемого антибиотика, его концентрацию и способ введения в структуру PRF.

Добавление 0,5 мл антибиотика (например, амоксициллина, метронидазола или клиндамицина) позволяет достичь антимикробного эффекта без нарушения физических характеристик PRF. У пациентов, не получающих системную антибиотикотерапию, наиболее оптимальным считается введение антибиотика в PRF или i-PRF после завершения процесса центрифугирования.

Тем не менее, для достижения максимального терапевтического эффекта и сохранения структурной целостности PRF требуется тщательное соблюдение протоколов его приготовления.

В другом исследовании Anton Straub, Andreas Vollmer [3] антимикробные свойства PRF оценивали у 24 пациентов с остеонекрозом челюсти получавших системную антибиотикотерапию ампициллином/сульбактамом. Определяли концентрацию антибиотика в плазме крови и в образцах PRF, а также проводили тесты диффузии в агаре. Ампициллин/сульбактам вводили внутривенно за 10 минут до взятия крови для получения PRF. Дополнительное введение антибиотиков в кровь или в образцы PRF не осуществлялось. В качестве контрольной группы выступали четыре здоровых добровольца.

Установлено, что концентрация антибиотика в PRF была сопоставима с его уровнем в плазме крови. Зоны ингибирования роста микроорганизмов, вызванные PRF, соответствовали зонам, наблюдаемым при использовании стандартных дисков с ампициллином/сульбактамом в тестах чувствительности.

В еще одном исследовании Anton Straub[4] целью было определить, может ли PRF также служить эффективным биологическим носителем для другого антибактериального препарата— клиндамицина (CLI). PRF-мембраны были получены у 36 пациентов, получавших внутривенную терапию клиндамицином (например, при остеонекрозе челюсти или инфекционных процессах). Антимикробная активность оценивалась *in vitro* с помощью тестов диффузии в агаре для свежих PRF-мембран и мембран, хранившихся 24 часа. Хранение прово-

дилось в инкубаторе при температуре 36 °C, чтобы имитировать условия *in vivo*.

Средняя концентрация клиндамицина в плазме составила $1,0 \pm 0,3$ мкг/100 мг, а в полученных PRF-мембранах — $0,7 \pm 0,4$ мкг/100 мг PRF. Диффузионные тесты проводились с использованием следующих микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Porphyromonas gingivalis* и *Fusobacterium nucleatum*. Средние зоны ингибирования роста (в мм) для свежих PRF составляли: 17,3; 12,2; 18,8; 17,1; 25,8 соответственно, а для хранившихся PRF: 18,1; 12,7; 19,2; 17,3; 26,3 мм.

Полученные данные подтверждают, что PRF может эффективно выступать в роли биологического носителя для клиндамицина при его системном введении. Концентрации препарата, достигнутые в PRF после инфузии дозы 600 мг, достаточны для воздействия на клинически значимые бактериальные патогены.

Вывод

Применение A-PRF, дополненного антибиотиками, после хирургических вмешательств в полости рта может способствовать снижению частоты послеоперационных инфекционных осложнений, а также уменьшению необходимости в применении системных антибактериальных препаратов, при этом сохраняя присущие A-PRF регенеративные свойства. Данные выводы позволяют предположить расширение клинического применения PRF в комбинации с антибиотиками при лечении различных заболеваний ротовой полости и в целях профилактики инфекций в области регенеративной хирургии костной ткани.

По сравнению с другими носителями, такими как коллаген, PRF демонстрирует более выраженный антибактериальный эффект и высокую способность к загрузке лекарственных веществ. Эти особенности делают PRF перспективной и инновационной основой для целенаправленной антимикробной терапии в различных клинических ситуациях.

Таким образом, результаты данного систематического обзора подчеркивают потенциал PRF, насыщенного антибиотиками, как эффективной локальной системы доставки лекарственных препаратов с выраженным антимикробным действием. PRF материалы сами по себе обладают антимикробной активностью, эффективной против ключевых оральных патогенов, но использование PRF как носителя антибиотиков (AL-PRF) обладает рядом преимуществ: локальное и направленное высвобождение препаратов, минимизация системного воздействия и побочных эффектов, синергетический эффект с факторами роста PRF, ускоряющими регенерацию, может способствовать снижению риска инфекций после удаления ретинированных третьих моляров, после имплантаций и других хирургических операций в полости рта.

Однако необходимы дальнейшие исследования для стандартизации методик подготовки AL-PRF и оценки влияния различных способов введения антибиотиков на регенеративные свойства PRF.

Литература

1. Wojciech Niemczyk, Jacek Żurek, Stanisław Niemczyk, Małgorzata Kępa, Natalia Zięba, Maciej Misiołek, Rafał Wiench. Antibiotic-Loaded Platelet-Rich Fibrin (AL-PRF) as a New Carrier for Antimicrobials: A Systematic Review of In Vitro Studies. *Int J Mol Sci.* 2025 Feb 27;26(5):2140. [Электронный ресурс] / [сайт]. [2025]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40076763/>
2. Francesco Bennardo, Luca Gallelli, Caterina Palleria, Manuela Colosimo, Leonzio Fortunato, Giovambattista De Sarro, Amerigo Giudice. Can platelet-rich fibrin act as a natural carrier for antibiotics delivery? A proof-of-concept study for oral surgical procedures. *BMC Oral Health.* 2023 Mar 9;23(1):134. [Электронный ресурс] / [сайт]. [2023]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36894902/>
3. Anton Straub, Andreas Vollmer, Thiên-Trí Lâm, Roman C Brands, Maximilian Stapf, Oliver Scherf-Clavel, Max Bittrich, Andreas Fuchs, Alexander C Kübler, Stefan Hartmann. Evaluation of advanced platelet-rich fibrin (PRF) as a bio-carrier for ampicillin/sulbactam. *Clin Oral Investig.* 2022 Dec;26(12):7033–7044. [Электронный ресурс] / [сайт]. [2022]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35941396/>
4. Anton Straub, Maximilian Stapf, Chiara Utz, Andreas Vollmer, Julia Flesch, Alexander Kübler, Oliver Scherf-Clavel, Thiên-Trí Lâm, Stefan Hartmann. Antimicrobial effects of clindamycin-loaded platelet-rich fibrin (PRF) *Clin Oral Investig.* 2024 Feb 13;28(2):144. [Электронный ресурс] / [сайт]. [2024]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38351376/>
5. Giorgio Serafini, Alessia Mariano, Marco Lollobrigida, Luca Lamazza, Giulia Mazzucchi, Patrizia Spigaglia, Fabrizio Barbanti, Anna Scotto d'Abusco, Alberto De Biase. Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) as Antibiotics Delivery System: In-Vitro Proof-of-Concept Study. 2025 Jan 27;18(3):570. [Электронный ресурс] / [сайт]. [2025]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39942236/>
6. Richard J Miron, Masako Fujioka-Kobayashi, Anton Sculean, Yufeng Zhang. Optimization of platelet-rich fibrin. *Periodontol 2000.* 2024 Feb;94(1):79–91. [Электронный ресурс] / [сайт]. [2024]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37681522/>
7. Kobayashi, E.; Flückiger, L.; Fujioka-Kobayashi, M.; Sawada, K.; Sculean, A.; Schaller, B.; Miron, R.J. Comparative Release of Growth Factors from PRP, PRF, and Advanced-PR F. *Clin. Oral Investig.* 2016, 20, 2353–2360. [Электронный ре-

сурс] / [сайт]. [2016]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26809431/>

USE OF PRF AS A CARRIER OF ANTIBACTERIAL DRUGS IN SURGICAL INTERVENTIONS IN THE ORAL CAVITY: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE

Baratashvili K.G.

St. Petersburg State University

In recent years, special attention has been paid to the use of autologous concentrates, such as L-PRF and A-PRF and other modifications, not only to stimulate tissue regeneration, reduce postoperative complications, but also as a biological carrier for local delivery of antibacterial drugs to the site of surgical operations in the oral cavity. A systematic review of the literature has shown that various forms of PRF (including A-PRF and L-PRF) loaded with antibiotics such as amoxicillin, metronidazole and clindamycin demonstrate significant inhibition of the growth of pathogenic microorganisms (*Streptococcus* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, etc.) while maintaining the regenerative potential of the material. It has been established that antibiotic-containing PRF can be an effective alternative or supplement to systemic antibacterial therapy.

Keywords: PRF, antimicrobial activity, antibiotics, surgical dentistry, AL-PRF.

References

1. Wojciech Niemczyk, Jacek Żurek, Stanisław Niemczyk, Małgorzata Kępa, Natalia Zięba, Maciej Misiołek, Rafał Wiench. Antibiotic-Loaded Platelet-Rich Fibrin (AL-PRF) as a New Carrier for Antimicrobials: A Systematic Review of In Vitro Studies. *Int J Mol Sci.* 2025 Feb 27;26(5):2140. [Electronic resource] / [website]. [2025]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40076763/>
2. Francesco Bennardo, Luca Gallelli, Caterina Palleria, Manuela Colosimo, Leonzio Fortunato, Giovambattista De Sarro, Amerigo Giudice. Can platelet-rich fibrin act as a natural carrier for antibiotics delivery? A proof-of-concept study for oral surgical procedures. *BMC Oral Health.* 2023 Mar 9;23(1):134. [Electronic resource] / [website]. [2023]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36894902/>
3. Anton Straub, Andreas Vollmer, Thiên-Trí Lâm, Roman C Brands, Maximilian Stapf, Oliver Scherf-Clavel, Max Bittrich, Andreas Fuchs, Alexander C Kübler, Stefan Hartmann. Evaluation of advanced platelet-rich fibrin (PRF) as a bio-carrier for ampicillin/sulbactam. *Clin Oral Investig.* 2022 Dec;26(12):7033–7044. [Electronic resource] / [website]. [2022]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35941396/>
4. Anton Straub, Maximilian Stapf, Chiara Utz, Andreas Vollmer, Julia Flesch, Alexander Kübler, Oliver Scherf-Clavel, Thiên-Trí Lâm, Stefan Hartmann. Antimicrobial effects of clindamycin-loaded platelet-rich fibrin (PRF) *Clin Oral Investig.* 2024 Feb 13;28(2):144. [Electronic resource] / [website]. [2024]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38351376/>
5. Giorgio Serafini, Alessia Mariano, Marco Lollobrigida, Luca Lamazza, Giulia Mazzucchi, Patrizia Spigaglia, Fabrizio Barbanti, Anna Scotto d'Abusco, Alberto De Biase. Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) as Antibiotics Delivery System: In-Vitro Proof-of-Concept Study. 2025 Jan 27;18(3):570. [Электронный ресурс] / [сайт]. [2025]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39942236/>
6. Richard J Miron, Masako Fujioka-Kobayashi, Anton Sculean, Yufeng Zhang. Optimization of platelet-rich fibrin. *Periodontol 2000.* 2024 Feb;94(1):79–91. [Electronic resource] / [website]. [2024]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37681522/>
7. Kobayashi, E.; Flückiger, L.; Fujioka-Kobayashi, M.; Sawada, K.; Sculean, A.; Schaller, B.; Miron, R.J. Comparative Release of Growth Factors from PRP, PRF, and Advanced-PR F. *Clin. Oral Investig.* 2016, 20, 2353–2360. [Electronic resource] / [website]. [2016]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26809431/>

Шилова Анна Владимировна,
врач-рентгенолог, Первая городская больница
им. Е.Е. Волосевич

Несмотря на развитие продвинутых методов визуализации, таких как КТ и МРТ, классическая рентгенология остается ключевым инструментом в современной диагностике благодаря доступности, низкой стоимости и минимальной лучевой нагрузке. Переход к цифровым технологиям улучшил качество изображений и интеграцию в медицинские системы, но сохраняются вопросы о чувствительности и специфичности метода, особенно в сравнении с «золотыми стандартами» вроде низкодозовой КТ (НДКТ). Исследование оценивает диагностическую эффективность цифровой рентгенографии органов грудной клетки в выявлении внебольничной пневмонии, определяя ее роль в рациональных алгоритмах диагностики для оптимизации процесса при минимальных рисках. Методология включает ретроспективный анализ 788 случаев из архивов 2023–2025 годов, где пациенты прошли рентгенографию и НДКТ в течение 24 часов. Критерии включения: возраст >18 лет, подозрение на пневмонию; исключения: онкология, иммуносупрессия, артефакты. Изображения оценивали два «ослепленных» рентгенолога с опытом >10 лет, с привлечением третьего при расхождении. НДКТ служила референтным стандартом. Статистика (SPSS): чувствительность, специфичность, PPV, NPV, коэффициент каппа Коэна; значимость при $p < 0,05$. Результаты показали для рентгенографии чувствительность 78,4% (95% ДИ: 74,1–82,7%), специфичность 95,2% (92,5–97,9%), PPV 93,1%, NPV 84,3%. Чувствительность варьировала по локализации: 92,1% в средней доле, 54,2% в ретрокардиальной зоне. Точность снижалась с ростом ИМТ (с 94,5% при нормальном весе до 79,3% при ожирении). Межэкспертное согласие (каппа) выше для НДКТ (0,96 vs. 0,83 для наличия инфильтрата). Уверенность рентгенологов нелинейно росла с дозой облучения, достигая плато при 0,10–0,12 мЗв. Обсуждение подчеркивает рентгенографию как метод первого ряда с высокой специфичностью, но ограниченной чувствительностью при атипичных локализациях и ожирении, требующий дополнения КТ при сомнениях. Интеграция методов в алгоритмы минимизирует риски гипердиагностики и ложных отрицательных результатов, соответствуя принципу ALARA. Перспективы включают ИИ для повышения точности и оптимизацию протоколов для групп риска.

Ключевые слова: классическая рентгенология, цифровая рентгенография, диагностическая эффективность, низкодозовая КТ, внебольничная пневмония.

Введение

В эпоху стремительного развития медицинских технологий, когда магнитно-резонансная и компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография и ультразвуковые исследования высокого разрешения стали рутинными методами, может показаться, что классическая рентгенология отошла на второй план, став реликтом прошлого. Однако такое представление является глубоким заблуждением. Несмотря на появление более сложных и информативных методов визуализации, традиционное рентгеновское исследование сохраняет свою незаменимую роль в современной диагностической практике. Его непреходящая ценность обусловлена уникальным сочетанием факторов: широкой доступностью, низкой стоимостью, быстротой выполнения и относительно невысокой лучевой нагрузкой по сравнению с компьютерной томографией [12]. Эти преимущества делают рентгенографию методом первого выбора в огромном спектре клинических ситуаций, от неотложной травматологии до скрининга заболеваний органов грудной клетки. Важно понимать, что современная классическая рентгенология – это не та пленочная технология, что была десятилетия назад. Переход на цифровые детекторы (CR и DR системы) кардинально изменил качество изображений, предоставив возможности для их цифровой обработки, архивирования и передачи [3]. Это позволило не только улучшить визуализацию анатомических структур, но и интегрировать рентгеновские исследования в единые медицинские информационные системы, что способствует повышению эффективности всего диагностического процесса.

Тем не менее, сохраняющаяся актуальность метода не отменяет необходимости постоянной переоценки его диагностических возможностей и ограничений в свете современных клинических требований. Вопросы о чувствительности и специфичности рентгенографии при ранней диагностике патологических процессов, особенно в сравнении с «золотыми стандартами» вроде КТ, остаются предметом научных дискуссий [9]. Например, при диагностике интерстициальных заболеваний легких или выявлении небольших опухолевых образований возможности нативной рентгенографии ограничены из-за эффекта суммации, когда трехмерная структура органа проецируется на двухмерное изображение. В связи с этим, основной задачей современной лучевой диагностики является не противопоставление методов, а разработка и обоснование рациональных диагностических алгоритмов, в которых каждому методу отводится своя четко определенная роль [5]. Целью данного исследования стала количественная оценка диагностической эффективности современной цифровой рентгенографии в сопоставлении с низкодозовой компьютерной

томографией (НДКТ) на примере диагностики патологии органов грудной клетки, а также анализ факторов, влияющих на результативность исследования. Изучение этих аспектов позволит более точно определить место классической рентгенологии в арсенале современного врача и оптимизировать протоколы обследования пациентов для достижения максимального диагностического результата при минимальных затратах и лучевой нагрузке.

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование было спланировано как ретроспективное сравнительное одноцентровое исследование. В качестве материала были использованы данные медицинских архивов за период с января 2023 года по июнь 2025 года. Критериями включения в исследование являлись: возраст пациентов старше 18 лет, наличие выполненных в течение 24 часов как цифровой рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) в двух проекциях (прямой и боковой), так и низкодозовой компьютерной томографии ОГК. Поводом для обследования служило подозрение на внебольничную пневмонию. Из исследования исключались пациенты с установленным онкологическим диагнозом, иммуносупрессивными состояниями, а также пациенты с наличием выраженных артефактов на изображениях, не позволяющих провести их адекватную оценку. Таким образом, в итоговую выборку было включено 788 клинических случаев. Все рентгенограммы были выполнены на цифровом рентгеновском аппарате «Philips DigitalDiagnost C90», а НДКТ – на 64-срезовом компьютерном томографе «Siemens Somatom Definition AS». Данные НДКТ рассматривались в качестве референтного («золотого») стандарта для подтверждения или исключения наличия инфильтративных изменений в легочной ткани [7]. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, и ввиду его ретроспективного характера получение информированного согласия от пациентов не требовалось.

Анализ изображений проводился двумя независимыми врачами-рентгенологами с опытом работы более 10 лет каждый, которые были «ослеплены» относительно результатов другого метода исследования и клинических данных пациентов. Оценка рентгенограмм и данных НДКТ проводилась с интервалом в две недели во избежание эффекта запоминания. При анализе оценивалось наличие или отсутствие инфильтративных изменений, их локализация по долям и сегментам, а также распространенность процесса. В случае расхождения мнений экспертов для окончательного решения привлекался третий эксперт с опытом работы более 15 лет. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics v.26.0. Для оценки диагностической эффективности цифровой рентгенографии рассчитывались показатели чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного результата (ППЦ) и прогностической ценности отрицательного результата (ОПЦ) с расчетом 95% доверительных интерва-

лов (ДИ) [2]. Для оценки степени согласованности мнений экспертов при интерпретации данных различных методов применялся расчет коэффициента каппа Коэна (к). Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Одной из фундаментальных задач при оценке любого диагностического метода является определение его базовых операционных характеристик, таких как чувствительность и специфичность. Эти параметры позволяют количественно оценить способность теста правильно идентифицировать как больных, так и здоровых индивидуумов в исследуемой популяции. В контексте диагностики внебольничной пневмонии, где своевременное начало антибактериальной терапии критически важно, высокая чувствительность метода первого выбора позволяет минимизировать риск пропуска заболевания. С другой стороны, высокая специфичность необходима для предотвращения гипердиагностики и необоснованного назначения лечения, что особенно актуально в свете растущей антибиотикорезистентности [15]. Классическая рентгенография, будучи наиболее доступным методом, исторически несет на себе основную нагрузку в первичной диагностике патологии легких.

В нашем исследовании мы провели прямое сопоставление диагностической точности современной цифровой рентгенографии с низкодозовой КТ, принятой за референтный стандарт. Полученные результаты демонстрируют, что, несмотря на технологический прогресс, между двумя методами сохраняется заметный разрыв в диагностических возможностях. Цифровая рентгенография показала высокую специфичность, что подтверждает ее ценность в качестве подтверждающего теста, однако ее чувствительность оказалась умеренной, указывая на риск получения ложноотрицательных результатов, особенно на ранних стадиях заболевания или при нетипичной локализации патологического процесса. Детальные числовые показатели представлены ниже (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительные показатели диагностической точности цифровой рентгенографии и НДКТ в диагностике внебольничной пневмонии

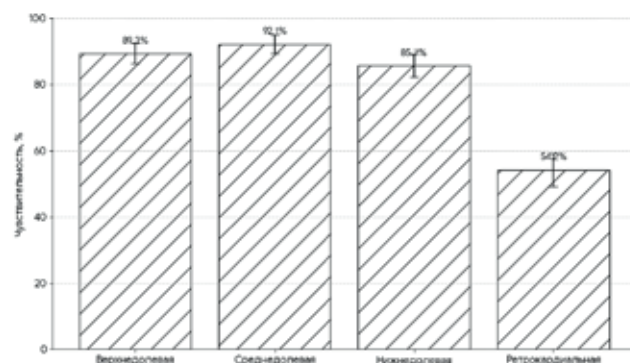
Показатель	Цифровая рентгенография (%; 95% ДИ)	НДКТ (референтный стандарт)
Чувствительность (Sensitivity)	78,4 (74,1–82,7)	100
Специфичность (Specificity)	95,2 (92,5–97,9)	100
Прогностическая ценность полож. результата (PPV)	93,1 (89,8–96,4)	100
Прогностическая ценность отриц. результата (NPV)	84,3 (80,2–88,4)	100

Анализ данных, представленных в таблице, позволяет сделать несколько важных выводов. Чувствительность цифровой рентгенографии на уровне 78,4% означает, что примерно в одном из пяти случаев (21,6%) при наличии пневмонии, подтвержденной на НДКТ, рентгенографическое исследование не выявляет патологических изменений. Этот показатель имеет критическое клиническое значение, так как ложноотрицательный результат может привести к задержке в назначении терапии. Доверительный интервал для чувствительности (74,1%–82,7%) достаточно узок, что говорит о высокой статистической надежности полученной оценки. С другой стороны, очень высокий показатель специфичности (95,2%) свидетельствует о том, что если рентгенография выявляет инфильтрат, то с высокой долей вероятности он действительно присутствует. Это подтверждается и высоким значением ППЦ (93,1%), что делает положительный результат рентгенографии весомым аргументом в пользу диагноза пневмонии.

Прогностическая ценность отрицательного результата (84,3%) является производной от чувствительности и распространенности заболевания в выборке и показывает, что при отрицательном результате рентгенографии вероятность отсутствия пневмонии составляет около 84%. Соответственно, в 16% случаев «чистая» рентгенограмма может скрывать за собой начальные или нетипично расположенные очаги воспаления. Сравнение доверительных интервалов для чувствительности и специфичности показывает их полное непересечение, что указывает на статистически значимое различие между этими двумя характеристиками метода. Таким образом, цифровая рентгенография в современных условиях выступает как метод с выраженным перекосом в сторону высокой специфичности за счет умеренной чувствительности, что необходимо учитывать при построении диагностических алгоритмов и принятии клинических решений, особенно при высоком уровне клинических подозрений на пневмонию и отрицательном результате рентгенографии [1].

Диагностическая ценность рентгенографии органов грудной клетки в значительной степени зависит не только от технических характеристик оборудования, но и от анатомических особенностей расположения патологического очага. Двухмерная природа рентгеновского изображения приводит к неизбежному наложению (суммации) различных анатомических структур, что может маскировать патологические изменения. Наиболее известными «слепыми» зонами на рентгенограммах являются верхушки легких, затененные ключицами и ребрами, а также ретрокардиальное и ретродиафрагмальное пространства, где тень сердца и куполов диафрагмы может скрывать инфильтративные или очаговые изменения [11]. Эта проблема частично решается выполнением снимков в боковой проекции, однако и она не всегда позволяет однозначно визуализировать все отделы легочной ткани.

Для количественной оценки влияния локализации патологического процесса на выявляемость методом цифровой рентгенографии мы провели стратифицированный анализ чувствительности метода в зависимости от расположения инфильтратов, верифицированных при НДКТ. Были выделены четыре основные зоны: верхнедолевая, среднедолевая (и язычковые сегменты слева), нижнедолевая и ретрокардиальная. Результаты этого анализа наглядно демонстрируют гетерогенность диагностических возможностей рентгенографии по отношению к различным участкам легочного поля (рис. 1).



1. Чувствительность цифровой рентгенографии в зависимости от локализации инфильтративных изменений

Рис. 1. Чувствительность цифровой рентгенографии в зависимости от локализации инфильтративных изменений в легких

Представленная диаграмма наглядно иллюстрирует выраженную зависимость чувствительности рентгенографии от локализации патологического процесса. Наивысшие показатели (92,1% и 92,1%) наблюдаются при расположении инфильтратов в средней и верхней долях соответственно. Эти зоны хорошо доступны для визуализации на прямых и боковых снимках и в меньшей степени перекрываются другими плотными структурами. Несколько ниже чувствительность при нижнедолевой локализации (85,7%), что может быть связано с частичным перекрытием базальных отделов легких куполами диафрагмы и структурами брюшной полости. Однако наиболее драматическое снижение показателя наблюдается для ретрокардиальной зоны. Чувствительность метода в этой области составляет всего 54,2%, что почти вдвое ниже, чем в среднедолевой зоне.

Такое резкое падение эффективности объясняется наложением тени сердца, которая полностью скрывает легочную ткань, расположенную позади нее на снимке в прямой проекции. Даже боковая проекция не всегда позволяет уверенно дифференцировать инфильтративные изменения от тени корней легких и нисходящей аорты. Этот результат имеет огромное практическое значение: при клинических подозрениях на левостороннюю нижнедолевую пневмонию, особенно в язычковых сегментах или сегменте S6, и при «чистой» рентгенограмме в прямой проекции, врач должен проявлять повышенную настороженность [14]. Данные нашего ис-

следования убедительно доказывают, что в таких ситуациях необходимо либо крайне внимательно анализировать боковой снимок, либо, при сохранении сомнений, переходить к более чувствительному методу, такому как КТ, чтобы избежать диагностической ошибки.

Интерпретация медицинских изображений, несмотря на строгие критерии и алгоритмы, всегда несет в себе элемент субъективности. Различия в опыте, уровне концентрации и даже индивидуальных особенностях зрительного восприятия могут приводить к расхождениям в заключениях разных специалистов при анализе одного и того же исследования. Оценка степени этой вариабельности крайне важна для понимания надежности и воспроизводимости диагностического метода. Чем выше согласованность мнений экспертов (межэкспертное согласие), тем более объективным и надежным считается метод. Для количественной оценки этого параметра в радиологии широко используется статистический показатель каппа Козна (κ), который измеряет степень согласия, скорректированную на вероятность случайного совпадения мнений.

Мы оценили межэкспертное согласие для цифровой рентгенографии и НДКТ по трем ключевым параметрам: сам факт наличия инфильтрата, правильное определение его сегментарной локализации и оценка объема поражения легочной ткани (условно, <25%, 25–50%, >50%). Этот анализ позволяет понять, на каком из этапов интерпретации рентгенограмм возникает наибольшая субъективность и в чем заключается преимущество КТ с точки зрения воспроизводимости результатов [4]. Данные по межэкспертному согласию представлены в следующей таблице (табл. 2).

Таблица 2. Показатели межэкспертного согласия (каппа Козна) при интерпретации рентгенограмм и НДКТ

Оцениваемый параметр	Каппа Козна (κ) для цифровой рентгенографии	Каппа Козна (κ) для НДКТ
Наличие инфильтрата	0,83 (Очень хорошее)	0,96 (Почти идеальное)
Определение сегмента поражения	0,71 (Хорошее)	0,94 (Почти идеальное)
Оценка объема поражения (>25%/<25%)	0,65 (Хорошее)	0,91 (Почти идеальное)

Анализ значений каппы Козна показывает, что по всем оцениваемым параметрам согласованность мнений экспертов при анализе данных НДКТ была статистически значимо выше, чем при анализе рентгенограмм. При оценке самого факта наличия инфильтрата на рентгенограммах было достигнуто «очень хорошее» согласие ($\kappa=0,83$), что является высоким показателем и свидетельствует о надежности метода в выявлении очевидных патологических изменений. Однако для НДКТ этот показатель достигает уровня «почти идеального»

согласия ($\kappa=0,96$), что говорит о минимальной субъективности при решении основной задачи – обнаружить или исключить патологию. Разница в 0,13 пункта является существенной и указывает на то, что при интерпретации рентгенограмм чаще возникают пограничные, сомнительные случаи, где мнения экспертов могут расходиться.

Наибольший разрыв в согласованности наблюдается при оценке более сложных параметров – локализации и объема поражения. Для рентгенографии показатель каппа снижается до 0,71 («хорошее» согласие) при определении сегмента и до 0,65 («хорошее» согласие) при оценке объема. Это падение вполне объяснимо суммационным эффектом двухмерного изображения, который затрудняет точную топическую диагностику и количественную оценку. Напротив, для НДКТ, которая предоставляет послойные аксиальные срезы, лишённые наложения структур, согласованность в определении сегмента ($\kappa=0,94$) и объема ($\kappa=0,91$) остается на «почти идеальном» уровне. Это подчеркивает фундаментальное преимущество КТ в вопросах точной оценки распространенности процесса, что может быть критически важно для определения тактики лечения и прогноза заболевания.

Качество рентгеновского изображения и, как следствие, его диагностическая ценность, зависят не только от технологии и локализации патологии, но и от антропометрических данных самого пациента. Одним из ключевых факторов, влияющих на прохождение рентгеновских лучей через тело, является индекс массы тела (ИМТ). У пациентов с избыточной массой тела и ожирением увеличивается толщина мягких тканей, что приводит к более интенсивному поглощению и рассеянию рентгеновского излучения. Это, в свою очередь, может снижать контрастность изображения, повышать уровень шума и затруднять визуализацию мелкоочаговых или низкоконтрастных изменений в легочной ткани, даже при использовании современных цифровых систем с широким динамическим диапазоном [10].

Для изучения этого аспекта мы разделили нашу выборку пациентов на четыре группы в соответствии с классификацией ИМТ Всемирной организации здравоохранения: недостаточный вес (ИМТ < 18,5), нормальный вес (ИМТ 18,5–24,9), избыточный вес (ИМТ 25,0–29,9) и ожирение I степени (ИМТ 30,0–34,9). Для каждой группы была рассчитана общая диагностическая точность рентгенографии (доля правильных диагнозов, как положительных, так и отрицательных) по сравнению с референтным методом НДКТ. Результаты этого анализа представлены в виде ящичковой диаграммы, которая позволяет оценить не только медианное значение точности, но и разброс данных в каждой группе (рис. 2).

Анализ диаграммы демонстрирует четкую и статистически значимую отрицательную корреляцию между ИМТ и диагностической точностью рентгенографии. В группе пациентов с недостаточным

и нормальным весом медианная точность метода находится на высоком уровне (около 94,5% и 92,1% соответственно), при этом разброс значений (высота «ящика», отражающая межквартильный размах) минимален. Это указывает на стабильно высокую и надежную работу метода в данной популяции. Однако по мере увеличения ИМТ наблюдается прогрессивное снижение как медианного значения точности, так и повышение вариабельности результатов. В группе с избыточным весом медианная точность падает до 85,7%, а в группе с ожирением I степени – до 79,3%.

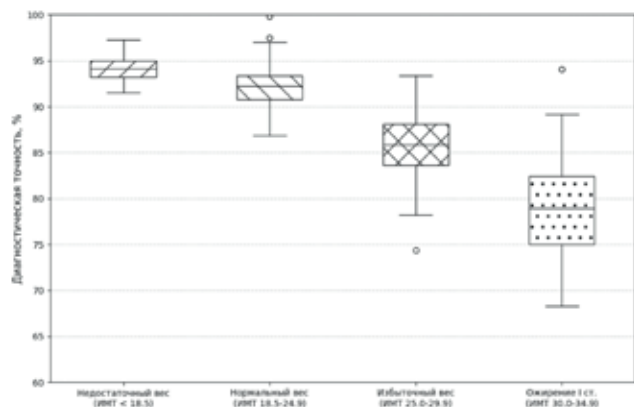


Рис. 2. Влияние индекса массы тела (ИМТ) пациента на диагностическую точность рентгенографии

Еще более важным является увеличение межквартильного размаха и общей длины «усов» диаграммы в группах с высоким ИМТ. Это свидетельствует о том, что результаты рентгенографии у таких пациентов становятся не только в среднем менее точными, но и менее предсказуемыми. У одного пациента с ожирением качество снимка может быть приемлемым, а у другого, с таким же ИМТ, – резко неудовлетворительным, что приводит к диагностической ошибке. Этот феномен обусловлен физическими факторами: увеличением доли рассеянного излучения, которое снижает контрастность, и необходимостью использовать более высокие параметры экспозиции, что может приводить к увеличению квантового шума. Полученные данные подчеркивают необходимость разработки и внедрения специализированных протоколов сканирования для пациентов с избыточным весом, возможно, с использованием растров и автоматического контроля экспозиции, а также служат основанием для снижения порога для назначения КТ у пациентов с ожирением при неоднозначной или негативной рентгенологической картине и наличии клинических симптомов.

Ключевым принципом в лучевой диагностике является принцип ALARA (As Low As Reasonably Achievable), который предписывает использовать минимально возможные дозы облучения, достаточные для получения изображения диагностического качества. В современной цифровой рентгенографии, в отличие от пленочной, нет прямой жесткой связи между дозой и почернением пленки. Цифровые детекторы имеют широкий динамиче-

ский диапазон, что позволяет получать визуально приемлемое изображение даже при неоптимальных параметрах экспозиции. Однако снижение дозы ниже определенного уровня неизбежно ведет к увеличению квантового шума на изображении, что может маскировать тонкие детали и снижать уверенность врача-рентгенолога в своем заключении [6].

Для исследования этой взаимосвязи мы проанализировали подвыборку из 200 исследований, для которых в системе PACS были сохранены данные о дозиметрических параметрах (Dose Area Product, DAP), на основе которых была рассчитана эффективная доза облучения. Параллельно, при первичной интерпретации снимков, рентгенологи помечали уровень своей диагностической уверенности по 5-балльной шкале Лайкерта (где 1 – крайне неуверен, 5 – абсолютно уверен). Сопоставление этих двух параметров позволяет оценить, как объективный физический параметр (доза) влияет на субъективный, но клинически значимый показатель (уверенность врача). Результаты корреляционного анализа показаны на графике (рис. 3).

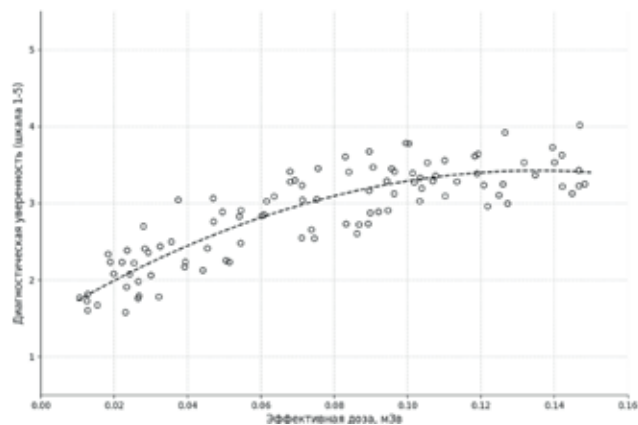


Рис. 3. Корреляция между эффективной дозой облучения и уровнем диагностической уверенности рентгенолога

График демонстрирует нелинейную положительную связь между эффективной дозой и диагностической уверенностью рентгенолога. В диапазоне очень низких доз (от 0,01 до 0,04 мЗв) наблюдается быстрый рост уверенности с увеличением дозы. На этом участке даже небольшое приращение дозы существенно снижает шум на изображении и улучшает визуализацию анатомических структур, что напрямую транслируется в большую уверенность специалиста. Точки в этой области имеют значительный вертикальный разброс, что указывает на высокую вариабельность восприятия изображений низкого качества. Некоторые эксперты могут быть более толерантны к шуму, в то время как другие сочтут такое изображение недиагностическим.

В диапазоне доз от 0,04 до 0,10 мЗв кривая регрессии продолжает расти, но ее наклон становится более пологим. Это зона оптимальных доз, где достигается баланс между качеством изображения и лучевой нагрузкой. Дальнейшее увеличение дозы свыше 0,10–0,12 мЗв приводит к выходу кри-

вой на плато. Это означает, что после достижения определенного порога качества изображения, его дальнейшее улучшение за счет повышения дозы не приводит к значимому росту диагностической уверенности. Изображение уже является достаточно четким и малозумным, и дополнительные кванты излучения не приносят новой диагностической информации, но при этом увеличивают стохастический риск для пациента. Эти данные подтверждают важность использования систем автоматического контроля экспозиции (АЕС) и разработки в каждой клинике локальных диагностических референтных уровней (ДРУ), которые позволяют стандартизировать протоколы и избегать как неоправданно низких доз, ведущих к снижению качества диагностики, так и избыточных доз, не приносящих клинической пользы.

Выводы

Проведенное исследование убедительно демонстрирует, что классическая рентгенология, трансформировавшаяся благодаря цифровым технологиям, сохраняет свою фундаментальную роль в структуре современной диагностической визуализации. Она выступает в качестве высокоспецифичного, доступного и быстрого метода первого ряда, особенно в диагностике патологии органов грудной клетки. Высокие показатели специфичности и прогностической ценности положительного результата делают ее надежным инструментом для подтверждения диагноза при наличии явной клинической и рентгенологической симптоматики. Однако наше исследование количественно подтвердило и ее известные ограничения. Умеренная чувствительность метода, особенно при нетипичных локализациях патологического процесса, таких как ретрокардиальное пространство, а также у пациентов с избыточной массой тела, создает реальный риск ложноотрицательных заключений. Это диктует необходимость строгого соблюдения клинико-рентгенологического подхода, при котором отрицательный результат рентгенографии на фоне убедительных клинических данных не должен служить основанием для прекращения диагностического поиска, а, напротив, являться показанием для применения более чувствительных методов, в частности, КТ.

Таким образом, место классической рентгенографии в современной медицине следует определять не в терминах конкуренции с КТ или МРТ, а в рамках концепции комплементарности и рационального использования ресурсов. Она является незаменимым инструментом для скрининга, первичной диагностики и динамического наблюдения при многих заболеваниях. Ключом к ее эффективному применению является глубокое понимание врачами как ее сильных сторон, так и ее ограничений. Дальнейшее развитие метода, по-видимому, будет связано с более широким внедрением систем искусственного интеллекта для помощи в интерпретации изображений, способных повы-

сить выявляемость слабоконтрастных и нетипично расположенных изменений, а также с дальнейшей оптимизацией протоколов сканирования для минимизации лучевой нагрузки при сохранении диагностически приемлемого качества изображения. Правильно выстроенный диагностический алгоритм, начинающийся с рентгенографии и использующий КТ в качестве уточняющего или арбитражного метода, позволяет достичь максимальной диагностической эффективности при оптимальных затратах и минимальном риске для пациента.

Литература

1. Глянцев С.П., Игольников И.Б. О становлении рентгенологии как врачебной специальности учебно-научной дисциплины (К 125-летию открытия W.K. Rontgen) // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2020. Т. 21, № S6. С. 270.
2. Попова Е.В., Шестухина М.Н. Особенности работы старшей медицинской сестры рентгенологического отделения многопрофильной больницы // Медсестра. 2021. № 9. С. 46–53.
3. Крадинов А.И. Как рентген изменил мир (К 125-летию со дня открытия рентгеновских лучей) // Таврический медико-биологический вестник. 2020. Т. 23, № 4. С. 57–64.
4. Смольникова У.А. Частота ошибок врачей-рентгенологов при интерпретации рентгенограмм легких с подозрением на округлое образование // Лучевая диагностика и терапия. 2021. № S1 (12). С. 76–77.
5. Росткова Д.Г., Шаматкова С.В. Лучевая диагностика на службе российской медицины // Смоленский медицинский альманах. 2021. № 3. С. 91–93.
6. Головачев Д.С. Актуальность создания центра лучевой диагностики // Вестник Амурской областной больницы. 2022. № 58. С. 3–5.
7. Морозов Н.В. Комментарии к алгоритму лучевой диагностики фтизиоурологических больных // Тверской медицинский журнал. 2021. № 5. С. 89–91.
8. Михайлов А.Н., Малевич Э.Е., Копыток Е.С. Актуальные вопросы клинко-рентгенологической диагностики шейных дегенеративно-дистрофических дорсопатий // Медицинские новости. 2023. № 4 (343). С. 11–20.
9. Игольников И.Б., Глянцев С.П. О начале применения рентгеновских лучей в медицине (К 125-летию открытия W.K. Rontgen) // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2020. Т. 21, № S6. С. 269.
10. Батаева П.Д., Батаев М.Д., Батаев Х.Д., Джабраилова М.А. Роль лучевой диагностики в современной медицине // Вестник КНИИ РАН. Серия: Естественные и технические науки. 2023. № 1 (12). С. 65–69.

11. Шелехов П.В., Омеляновский В.В. Анализ парка рентгенологического оборудования в Российской Федерации // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2023. № 3 (45). С. 26–32.
12. Игольников И.Б., Глянцев С.П. О начале применения рентгеновских лучей в диагностике заболеваний сердца и сосудов (К 125-летию открытия W.K. Rontgen) // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2020. Т. 21, № S6. С. 266.
13. Булычева И.В., Федорова А.В. Основы алгоритма рентгеноморфологического исследования костных препаратов // Онкопатология. 2021. Т. 4, № 1–2. С. 18–31.
14. Росткова Д.Г., Шаматкова С.В. «Нобелевский прорыв» – лучевая диагностика на службе российской медицины // Вестник оперативной хирургии и топографической анатомии. 2021. Т. 1, № 2 (3). С. 48–51.
15. Низовский А.И., Шмаков А.Н., Легкодымов А.А., Бухтияров В.И. Рентгенофазовый анализ в жёстком рентгеновском диапазоне почечных камней в составе модельных объектов // Минералогия техногенеза. 2024. № 25. С. 178–185.

CLASSICAL RADIOLOGY IN MODERN DIAGNOSTICS

Shilova A.V.

First City Hospital named after E.E. Volosevich

Despite the development of advanced imaging techniques such as CT and MRI, classical radiology remains a key tool in modern diagnostics due to its availability, low cost, and minimal radiation exposure. The transition to digital technologies has improved image quality and integration into medical systems, but questions remain about the sensitivity and specificity of the method, especially in comparison with “gold standards” such as low-dose CT (LDCT). The study evaluates the diagnostic effectiveness of digital chest radiography in detecting community-acquired pneumonia, determining its role in rational diagnostic algorithms to optimize the process with minimal risks. The methodology includes a retrospective analysis of 788 cases from the archives of 2023–2025, where patients underwent radiography and LDCT within 24 hours. Inclusion criteria: age >18 years, suspected pneumonia; exclusions: oncology, immunosuppression, artifacts. Images were evaluated by two blinded radiologists with >10 years of experience, with a third one being involved in case of discrepancies. LDCT served as a reference standard. Statistics (SPSS): sensitivity, specificity, PPV, NPV, Cohen's kappa coefficient; significance at $p < 0.05$. The results showed for radiography a sensitivity of 78.4% (95% CI: 74.1–82.7%), specificity of 95.2% (92.5–97.9%), PPV of 93.1%, NPV of 84.3%. Sensitivity varied by localization: 92.1% in the middle lobe, 54.2% in the retrocardiac zone. Accuracy decreased with increasing BMI (from 94.5% for normal weight to 79.3% for obesity). Inter-rater agreement (kappa) was higher for LDCT (0.96 vs. 0.83 for the presence of infiltrate). Confidence of radiologists increased non-linearly with radiation dose, reaching a plateau at 0.10–0.12 mSv. The discussion highlights radiography as a first-line method with high specificity but limited sensitivity in atypical locations and obesity, requiring sup-

plementation with CT in case of doubt. Integration of methods into algorithms minimizes the risks of overdiagnosis and false negatives, in line with the ALARA principle. Prospects include AI to improve accuracy and optimization of protocols for risk groups.

Keywords: classical radiology, digital radiography, diagnostic efficiency, low-dose CT, community-acquired pneumonia.

References

1. Glyantsev S.P., Igonnikov I.B. On the formation of radiology as a medical specialty of an educational and scientific discipline (On the 125th anniversary of the discovery of W.K. Rontgen) // Bulletin of the A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Russian Academy of Medical Sciences. Cardiovascular diseases. 2020. Vol. 21, No. S6. P. 270.
2. Popova E.V., Shestukhina M.N. Features of the work of the senior nurse of the X-ray department of a multidisciplinary hospital // Nurse. 2021. No. 9. P. 46–53.
3. Kradinov A.I. How X-ray changed the world (On the 125th anniversary of the discovery of X-rays) // Tavrichesky Medico-Biological Bulletin. 2020. Vol. 23, No. 4. P. 57–64.
4. Smolnikova U.A. Frequency of errors of radiologists in interpreting chest radiographs with suspected round formation // Radiation diagnostics and therapy. 2021. No. S1 (12). P. 76–77.
5. Rostkova D.G., Shamatkova S.V. Radiation diagnostics at the service of Russian medicine // Smolensk medical almanac. 2021. No. 3. P. 91–93.
6. Golovachev D.S. Relevance of creating a radiation diagnostics center // Bulletin of the Amur Regional Hospital. 2022. No. 58. P. 3–5.
7. Morozov N.V. Comments on the algorithm for radiation diagnostics of phthisiourological patients // Tver Medical Journal. 2021. No. 5. P. 89–91.
8. Mikhailov A.N., Malevich E.E., Kopytok E.S. Actual issues of clinical and radiological diagnostics of cervical degenerative-dystrophic dorsopathies // Medical news. 2023. No. 4 (343). P. 11–20.
9. Igonnikov I.B., Glyantsev S.P. On the beginning of the use of X-rays in medicine (On the 125th anniversary of the discovery of W.K. Rontgen) // Bulletin of the A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Russian Academy of Medical Sciences. Cardiovascular diseases. 2020. Vol. 21, No. S6. P. 269.
10. Bataeva P.D., Bataev M.D., Bataev H.D., Dzhabrailova M.A. The role of radiation diagnostics in modern medicine // Bulletin of the KNI RAS. Series: Natural and technical sciences. 2023. No. 1 (12). P. 65–69.
11. Shelekhov P.V., Omelyanovsky V.V. Analysis of the fleet of X-ray equipment in the Russian Federation // Medical technologies. Assessment and selection. 2023. No. 3 (45). P. 26–32.
12. Igonnikov I.B., Glyantsev S.P. On the beginning of the use of X-rays in the diagnosis of diseases of the heart and blood vessels (On the 125th anniversary of the discovery of W.K. Rontgen) // Bulletin of the A.N. Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Russian Academy of Medical Sciences. Cardiovascular diseases. 2020. Vol. 21, No. S6. P. 266.
13. Bulycheva I.V., Fedorova A.V. Basics of the algorithm for X-ray morphological examination of bone preparations // Oncopathology. 2021. Vol. 4, No. 1–2. P. 18–31.
14. Rostkova D.G., Shamatkova S.V. “Nobel breakthrough” – radiation diagnostics in the service of Russian medicine // Bulletin of operative surgery and topographic anatomy. 2021. Vol. 1, No. 2 (3). P. 48–51.
15. Nizovsky A.I., Shmakov A.N., Legkodymov A.A., Bukhtiyarov V.I. X-ray phase analysis in the hard X-ray range of kidney stones in the composition of model objects // Mineralogy of technogenesis. 2024. No. 25. P. 178–185.

Риски венозного тромбоза при остеопорозе: патогенетические аспекты

Вахрушев Николай Александрович,

соискатель кафедры общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий травматологическим отделением, врач травматолог-ортопед, ФГБУЗ «Дальневосточный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» России
E-mail: arthrollog@gmail.com

Елисеева Екатерина Валерьевна,

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: yeliseeff23@gmail.com

Сотниченко Светлана Анатольевна,

доктор медицинских наук, руководитель, ФГБУЗ «Дальневосточный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства»
E-mail: inbox@dvomc.vtc.ru

В статье рассматриваются патогенетические аспекты рисков венозного тромбоза при остеопорозе. Проведен анализ научных источников взаимосвязи остеопороза и плотности костной ткани с тромбозом вен и другими сосудистыми осложнениями «остеопороз», «тромбоз вен», «минеральная плотность кости» «сосуды», «гомоцистеин» по. Определено, что патофизиологические механизмы включают повышенный уровень провоспалительных цитокинов, окислительный стресс в сосудах, метаболические нарушения, нарушения коагуляционного баланса, в том числе, опосредованные повышенным уровнем гомоцистеина. Отмечено, что гомоцистеин способствует снижению перфузии крови и локальной гипоксии в кости; препятствует нормальному функционированию остеобластов, формированию коллагеновых связей, повышает активность остеокластов, что снижает МПКТ и вызывает остеопороз. Выявлено, что данные механизмы в совокупности усугубляют повреждение сосудов и значительно увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений, включая тромбоз, атеросклероз, и гипертонию, а также могут служить одним из важных путей развития остеопороза.

Ключевые слова: остеопороз, тромбоз вен, тромбоземболия; минеральная плотность кости; сердце; сосуды; гомоцистеин.

Остеопороз характеризуется повышенным метаболизмом костной ткани и снижением костной массы, что приводит к хрупкости скелета и повышенному риску переломов. Это растущая проблема общественного здравоохранения, в связи с ожидаемым значительным ростом числа переломов на 50% к 2030 году [1,2].

Недавние исследования продемонстрировали положительную корреляцию между возрастом и распространенностью остеопороза: частота его составляет 3,2% у лиц в возрасте 40–49 лет и 32,5% у лиц в возрасте 65 лет и старше, что подчеркивает значительный риск, который остеопороз представляет для физического и психического благополучия людей среднего и пожилого возраста, существенно влияя на качество жизни [3]. Хотя у мужчин переломы случаются реже, чем у женщин, у мужчин выше смертность после переломов, а также выше риск осложнений, включая инфекции и серьезные сердечно-сосудистые события. Сообщается о важности скрининга остеопороза у мужчин, поскольку было показано, что лечение остеопороза снижало риск перелома шейки бедра одинаково у мужчин и женщин [4].

Венозная тромбоземболия (ВТЭ) – это заболевание, объединяющее тромбоз глубоких вен (ТГВ), преимущественно нижних конечностей (НК), и тромбоземболию легочной артерии (ТЭЛА). Несмотря на успехи в области профилактики тромбоземболии, ВТЭ остается потенциально фатальной. Это многофакторная патология, обусловленная взаимодействием генетических и средовых факторов [5].

Остеопороз, характеризующийся снижением костной массы и микроархитектоники костной ткани, часто ассоциирован с возрастом и сопутствующими заболеваниями, которые сами по себе увеличивают риск тромбоземболических осложнений. Также остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания имеют общие факторы риска и патофизиологические механизмы.

Таким образом, изучение взаимосвязи между остеопорозом, тромбозом вен и сердечно-сосудистыми рисками имеет важное клиническое значение для разработки стратегий профилактики и лечения, направленных на снижение общей заболеваемости и смертности у пациентов с остеопорозом.

Взаимосвязь венозного тромбоза (ВТ) и остеопороза, а также ВТ и плотности костной ткани

В 2010 г. было впервые продемонстрировано увеличение риска венозной тромбоземболии, включая

тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоз поверхностных вен и ТЭЛА, у пациентов с остеопорозом. В ходе крупного ретроспективного когортного исследования с участием пациентов женского пола в возрасте 50 лет и старше, была показана более выраженная связь с ВТЭ у пациентов с остеопорозом и низкой плотностью костной ткани, по сравнению с пациентами без остеопороза [6]. Последующие обзоры и анализы поддерживают гипотезу о взаимосвязи между остеопорозом и ВТ, ссылаясь на данное исследование, а также выявляя общие факторы риска, такие как возраст, малоподвижный образ жизни и хронические воспалительные заболевания. Одним из ключевых аспектов, связывающих эти два состояния считается системное воспаление. Провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), играют роль в патогенезе как остеопороза, стимулируя резорбцию костной ткани остеокластами, так и ВТЭ, способствуя активации эндотелия и тромбоцитов [7,8].

Сосудистые риски при низкой минеральной плотности кости и остеопорозе

Все больше исследований демонстрируют, что заболевания сосудистой системы связаны с метаболизмом костей. Остеопороз и низкая минеральная плотность кости всё чаще рассматриваются как независимый предиктор сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [9,10]. Ряд исследований представили концепцию костно-сосудистой оси, которая заключается в том, что костная ткань, обильно васкуляризованная, получает питательные вещества и кислород через сосудистую сеть, а также служит резервуаром минералов, таких как кальций и фосфор, играющих ключевую роль в сосудистой физиологии. Сосудистая система, в свою очередь, обеспечивает доставку необходимых факторов роста и сигнальных молекул к костной ткани, регулируя процессы ремоделирования и регенерации [11].

Иначе говоря, считается, что существуют клеточные, эндокринные и метаболические сигналы, которые двунаправленно движутся между сосудистой системой и костями, и сосудистые и скелетные заболевания могут возникать одновременно, а дисметаболические состояния нарушают костно-сосудистую ось [12]. Кальцитропные гормоны оказывают прямое и косвенное васкулотропное действие: дисбаланс кальцитропных гормонов, в частности, избыток или дефицит паратиреоидного гормона (ПТГ), способствует развитию патологий сосудистой системы. Возрастные и патологические изменения сосудистой физиологии, в свою очередь, влияют на здоровье костей и увеличивают риск переломов. Воспалительные процессы и сигналы, связанные с окислительным стрессом и оксипидами, оказывают взаимное регулирующее воздействие на минерализацию костной ткани и сосудов, нарушая сигнализацию рецепторов ПТГ/ПТГрП, играющую важную роль в поддержании здоровья костей и сосудов [11]. Кроме того,

ключевую роль в костно-сосудистой оси играют почки, регулируя экспрессию фосфатов и посредством гормональных механизмов. Снижение почечной функции и резистентность тканей к сигнализации рецепторов ПТГ/ПТГрП являются ключевыми характеристиками нарушения костно-сосудистой оси [13].

Наиболее распространенными заболеваниями, которые связывают между собой эпидемиологические исследования являются остеопороз и атеросклероз, в особенности у женщин в постменопаузе. Снижение минеральной плотности костной ткани и остеопоротические переломы были в значительной степени связаны с развитием эхогенных бляшек в сонной артерии [14].

Несмотря на отсутствие широкого консенсуса относительно точной клеточной и молекулярной основы высокой коморбидности остеопороза и атеросклероза, было доказано, что у них есть общие факторы риска, общий патогенез и генетические факторы, а также причинно-следственная связь [15,16]. Ранее несколько факторов риска, включая старение, постменопаузальный статус, курение, физическую неактивность и употребление алкоголя, рассматривались как общие для остеопороза и атеросклероза. Активность остеобластов и выживаемость снижаются с возрастом, тогда как активность остеокластов увеличивается, способствуя возрастному снижению костной массы [7]. Одновременно с этим атеросклероз, широко распространенное и часто встречающееся заболевание у пожилых людей, считается отличительной чертой процесса старения. Однако появляется все больше доказательств того, что потенциальная связь между остеопорозом и атеросклерозом существует за пределами старения [17].

Было выявлено несколько патофизиологических механизмов, включая воспалительные цитокины, продукты окисления липидов и дефицит витаминов D и K, для взаимодействия между скелетной и сосудистой системами [7,18]. Показано, что воспалительные цитокины (включая фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α) и интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-6 и ИЛ-17 и хемокины связаны с атеросклерозом, повышенной сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, а также повышенной потерей костной массы. Дислипидемия, включая повышенный уровень общего сывороточного холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), считается способствующей прогрессированию атеросклероза, а также влияющей на метаболизм костей [8].

В качестве других общих путей выделяют общие белки костного происхождения, такие как остеокальцин и остеопротегерин (ОПГ), отвечающие за сосудистую кальцификацию и метаболизм костей. Более того, низкий уровень витамина D связывают как с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и с хрупкостью костей, в том числе потому, что он вызывает вторичный гиперпаратиреоз [19].

Кроме того, существует также сходство в лечении остеопороза и атеросклероза. Статины, препараты для снижения уровня холестерина при профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, оказывают потенциальное положительное влияние на минеральную плотность костной ткани и уменьшают остеопоротические переломы. Терапия остеопороза бисфосфонатами снижает прогрессирование сосудистой кальцификации [20]. Эти результаты убедительно свидетельствуют о взаимодействии этих двух патологических состояний, одновременно влияющих на развитие остеопороза и атеросклероза [21]. Однако они были получены преимущественно с клинической точки зрения, и лишь немногие исследования изучали геномную взаимосвязь между остеопорозом и атеросклерозом. К примеру, недавняя работа Мо и коллег показала, что иммунный и воспалительный ответ могут быть общим фактором риска как остеопороза, так и атеросклероза, и выявила новые гены-кандидаты (COL1A1, IBSP, CTSD, RAC2, MAF и THBS1), которые могут быть использованы в качестве биомаркеров или потенциальных терапевтических мишеней [12].

В работе Оу и др. у участников с более высокими показателями сердечно-сосудистого здоровья, которое оценивали по шкале Life's Essential 8 (LE8), наблюдалась более низкая распространенность остеопоротических переломов. По сравнению с участниками с низким уровнем здоровья ССС, у участников с умеренным уровнем риск остеопоротических переломов был на 22% ниже, а у участников с высокими показателями по шкале LE8 риск был на 34% ниже. При этом, обратная связь между уровнем здоровья ССС и остеопоротическими переломами была одинаковой в различных демографических и связанных со здоровьем подгруппах [22].

Более того, исследование общей костной массы, потокозависимой дилатации (ПЗД), толщины комплекса интима-медиа сонной артерии (ТИМ), двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА) и индекса кальция в коронарных артериях (ИКС) позволило установить, что общая масса костной ткани независимо и обратно связана с субклиническим атеросклерозом, эндотелиальной дисфункцией и толщиной сонной артерии [23].

В аналогичном исследовании и Рере и др. было показано, что показатель МПКТ, скорректированный по индексу трабекулярной костной ткани позволяет выявлять субклинический атеросклероз, оцениваемый путем измерения толщины интима-медиа сонной артерии [19].

Однако, в работе Jiang и др. не было выявлено статистически значимых различий в МПКТ между группой с нормальным уровнем костной ткани и группой с субклиническим атеросклерозом [24].

Также в ряде исследований сообщалось о более высоком риске кальцификации коронарных артерий у людей с остеопорозом, чем у людей без него, тогда как в других не удалось найти доказательств этой связи. Данные поперечного анализа

большой этнически разнообразной когорты указали на значимую обратную связь между МПКТ грудной клетки и кальцификацией коронарных артерий у обоих полов независимо от других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [25]. Однако, из метаанализа 11 исследований и 4170 пациентов, другие авторы пришли к выводу, что нет корреляции между низкой МПКТ и распространенностью ИБС. Объединенное отношение шансов возникновения ИБС у пациентов с низкой МПКТ по сравнению с пациентами с нормальной МПКТ составило 1,58 (95% ДИ 0,99–2,52, $P = 0,06$), и не наблюдалось статистической разницы у мужчин и женщин. Данные исследования, включенные в метаанализ, оценивали МПКТ с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), за исключением одного, в котором использовалась количественная ультрасонография, и почти все исследования подтвердили ИБС с помощью коронарной ангиографии [26]. Впоследствии результаты другого метаанализа 4156 участников из десяти исследований предположили связь между низкой МПКТ и ИБС с ОШ 1,65 (95% ДИ: 1,37–2,39, $p = 0,01$). Однако, при отдельном обследовании подгрупп мужчин и женщин статистически значимого различия ни в одной из групп не выявлено (ОШ 1,53, 95% ДИ 0,62–3,77, $p = 0,35$; ОШ 1,46, 95% ДИ 0,91–2,34, $p = 0,13$). Во всех исследованиях, включенных в этот метаанализ, использовалась ДРА, за исключением одного, в котором для измерения МПКТ использовалась количественная КТ. В двух исследованиях использовалась коронарная КТ-ангиография, а в остальных исследованиях – коронарная ангиография для выявления ИБС [27]. Кроме того, при использовании менделевской рандомизации Лу и коллеги пришли к выводу об отсутствии причинно-следственной связи между ухудшением состояния костей и накоплением кальция в коронарных артериях [28]. Мета-анализ 17 исследований показал, что низкая МПКТ связана с более высокой распространенностью и тяжестью кальцификации коронарных артерий (ККА), особенно у женщин в постменопаузе. Однако эта связь не являлась статистически значимой после коррекции с учетом возраста и других сопутствующих факторов. Авторы утверждают, что низкая МПКТ и ККА могут быть двумя независимыми процессами старения [29].

Роль гомоцистеина в тромбообразовании у пациентов с остеопорозом

Гомоцистеин (ГЦ) представляет собой серосодержащую аминокислоту, образующуюся в ходе метаболизма метионина. Метаболические пути гомоцистеина играют ключевую роль в поддержании клеточного гомеостаза и зависят от нескольких витаминов, таких как фолиевая кислота, витамин В12 и витамин В6 [30].

Основной путь метаболизма ГЦ включает реметилирование до метионина. Эта реакция катализируется метионинсинтазой (MTR), ферментом,

требующим кобаламин (витамин В12) в качестве кофактора. МТН использует 5-метилтетрагидрофолат (5-метил-ТГФ), производное фолиевой кислоты, в качестве донора метильной группы для реметилирования ГЦ [31].

Альтернативно, гомоцистеин катаболизируется посредством транссульфурации, сначала конденсируясь с аминокислотой серином с образованием цистатионина, который затем расщепляется на цистеин и α -кетобутират. Эти реакции катализируются ферментами цистатионин- β -синтазой и цистатионин- γ -лиазой соответственно, которым в качестве кофактора необходим пиридоксаль-5'-фосфат (активная форма витамина В6). Дальнейший метаболизм цистеина приводит к образованию трипептида глутатиона (ключевого внутриклеточного антиоксиданта) или к его превращению в таурин, сульфат и пируват [32].

Процессы реметилирования и транссульфирования тесно координируются, и эти два пути можно считать конкурирующими за доступный гомоцистеин. Снижение активности одного пути приведёт к более эффективному использованию гомоцистеина другим путём. Изменения в пищевом метионине приведут к изменениям в цикле гомоцистеина через путь метилирования. При уменьшении количества пищевого метионина вдвое количество циклов на единицу гомоцистеина удваивается. И наоборот, при увеличении количества пищевого метионина цикл гомоцистеина замедляется [31,32].

В физиологических условиях гомоцистеин не накапливается в организме, поскольку он либо реметилируется в метионин, либо транссульфируется в цистеин. При этом, путь реметилирования, зависит от фолиевой кислоты (витамина В9) и витамина В12, а расщепление через путь транссульфирования зависит от витамина В6. В нормальных физиологических условиях уровень гомоцистеина в плазме колеблется от 5 до 15 мкмоль/л. Однако, при патологических состояниях, нарушения этого баланса, вызванные дефицитом описанных витаминов, ферментативными дисфункциями или другими факторами, могут привести к накоплению гомоцистеина или гипергомоцистеинемии (ГГЦ) [33]. ГГЦ классифицируется по степени тяжести: лёгкая (15–30 мкмоль/л), умеренная (30–100 мкмоль/л) и тяжёлая, при которой уровень превышает 100 мкмоль/л [31].

Причины ГГЦ также включают генетические мутации и дефицит ферментов 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (МТНФР), Мет-синтазы (МС) и цистатионин- β -синтазы (Ц β С). Другим ключевым фактором ГГЦ является мутация гена МТНФР, которая в нормальных условиях играет решающую роль в поддержании уровня гомоцистеина в пределах физиологического диапазона. Люди с мутациями МТНФР имеют повышенную восприимчивость к атеросклерозу, тромботическим и сердечно-сосудистым событиям [31,32].

Кроме того, ГГЦ может также быть результатом богатой белком диеты и нарушения функции почек, оба из которых ставят под угрозу способность

организма эффективно регулировать и выводить гомоцистеин [30].

Гормоны также играют регулируемую роль. Уровень гомоцистеина в крови, как правило, повышается у женщин после менопаузы, что указывает на то, что эстроген регулирует метаболизм гомоцистеина. В исследовании Keller и соавторов сообщается, что более высокие концентрации гомоцистеина и цистеина коррелировали с более низкими уровнями циркулирующего эстрадиола, что может способствовать эндотелиальной дисфункции у женщин в постменопаузе [34]. Механизм, посредством которого эстроген способствует метаболизму гомоцистеина, не совсем понятен. При гипотиреозе концентрация гомоцистеина в крови увеличивается и уменьшается после начала приема гормонов щитовидной железы [35,36].

Молекулярные механизмы, посредством которых гомоцистеин участвует в патогенезе повреждения сосудов и тромбоза сложны и многофакторны.

В первую очередь рассматривается генерация активных форм кислорода (АФК). Предложенные механизмы, лежащие в основе окислительного стресса, вызванного избытком гомоцистеина, включают прямое образование АФК посредством аутоокисления в присутствии переходных металлов, активацию прооксидантных систем и ингибирование механизмов антиоксидантной защиты. АФК, такие как супероксид-анионы и перекись водорода, являются высокореактивными молекулами, которые повреждают эндотелиальные клетки, нарушая их способность поддерживать целостность сосудов [37].

Кроме того, гомоцистеин может изменять структуру и функцию белков, связываясь с их остатками лизина или цистеина через посттрансляционные модификации, известные как N-гомоцистеинилирование и S-гомоцистеинилирование, соответственно. Эти механизмы повреждения, не являясь взаимоисключающими; изменения в экспрессии белков и окислительных посттрансляционных модификациях белков, участвующих в прооксидантных/антиоксидантных путях, могут усугубить окислительный стресс, в то время как, свободные радикалы могут вызывать изменения в экспрессии генов и окислительных посттрансляционных модификациях [38]. Кроме того, АФК окисляют липопротеины низкой плотности (ЛПНП), способствуя их накоплению в стенках артерий – ключевому событию в развитии атеросклероза [39].

Другой механизм включает ингибирование синтеза оксида азота (NO); а именно, гомоцистеин ингибирует активность эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), фермента, ответственного за выработку NO, который необходим для вазодилатации и защиты эндотелия. Снижение уровня NO приводит к вазоконстрикции, повышению артериального давления, воспалению и повреждению сосудов [40].

Помимо этого, гомоцистеин активирует Toll-подобные рецепторы 4 (TLR4) и рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA). Активация TLR4

запускает воспалительную реакцию, увеличивая экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α). Хотя рецепторы NMDA в основном находятся в нервной системе, гомоцистеин также активирует их в сосудистых клетках, что приводит к увеличению продукции активных форм кислорода (ROS) и эндотелиальной дисфункции [40].

Повышенные уровни гомоцистеина связаны с повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-1 β (IL-1 β), IL-6, TNF- α , монокитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1) и внутриклеточную молекулу адгезии-1 (ICAM-1). IL-1 β , IL-6 и TNF- α способствуют как системному, так и локальному воспалению. MCP-1 играет решающую роль в привлечении моноцитов к стенкам сосудов, способствуя образованию атеросклеротических бляшек. Кроме того, ICAM-1 облегчает адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам, что еще больше усугубляет повреждение сосудов и способствует эндотелиальной дисфункции [40,41].

Повышенный уровень гомоцистеина приводит к нарушениям коагуляционного баланса, вызывая активацию и гиперагрегацию тромбоцитов, либо путем активации III, V, X и XII факторов. Кроме того, рассматривается вероятность ингибирования антитромбина III и протеина C, и уменьшение содержания тромбомодулина на внутренней поверхности сосудов [41].

Гомоцистеин изменяет экспрессию генов белков, участвующих в клеточной адгезии и воспалении, тем самым усиливая повреждение сосудов и способствуя прогрессированию образования атеросклеротических бляшек. Кроме того, гомоцистеин нарушает эпигенетические регуляторные механизмы экспрессии генов, включая метилирование ДНК, модификацию гистонов и активность некодирующей РНК, что может дополнительно способствовать его токсичности. Эти механизмы в совокупности усугубляют повреждение сосудов и значительно увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений, включая тромбоз, атеросклероз, и гипертонию [41].

Помимо этого, многогранна роль гомоцистеина в метаболизме костной ткани. Гомоцистеин препятствует образованию поперечных связей коллагена в костном матриксе, ослабляя внеклеточный матрикс и снижая прочность костей. Помимо препятствия формированию структуры коллагеновой сети, было показано, что легкие или умеренные повышенные уровни гомоцистеина активируют образование и функцию остеокластов путем генерации внутриклеточных АФК в костном мозге, что приводит к увеличению резорбции кости [42,43]. Кроме того, повышенные уровни гомоцистеина были связаны с пониженной экспрессией остеокальцина и повышенной экспрессией остеопонтина, что нарушает нормальную функцию остеобластов, что приводит к снижению формирования костной ткани и в конечном итоге способствует остеопорозу [44,45]. Это открытие позволяет предположить, что

гомоцистеин может служить предиктивным маркером остеопороза, потенциально позволяя проводить раннее выявление и лечение.

Наиболее крупное раннее исследование, в ходе которого изучали взаимосвязь между уровнями циркулирующего гомоцистеина и риском возникновения остеопоротического перелома проведено van Meurs и соавторами среди 2406 участников в возрасте 55 лет и старше, в течение 5,7–8,7 лет. Многомерные модели регрессии пропорциональных рисков Кокса для анализа риска перелома с поправкой на возраст, пол, индекс массы тела и другие характеристики, показали, что повышенный уровень гомоцистеина, по-видимому, является сильным и независимым фактором риска остеопоротических переломов у пожилых мужчин и женщин. При этом, уровень гомоцистеина в самом высоком возрастном квартиле был связан с увеличением риска перелома в 1,9 раза (95% доверительный интервал: 1,4–2,6); а связь между уровнем гомоцистеина и риском перелома, не зависела от минеральной плотности костной ткани и других потенциальных факторов риска перелома [46].

Важная роль гомоцистеина в резорбции костной ткани и остеопоротических переломах показана в индийском исследовании Mishra и др. Повышенный уровень гомоцистеина в сочетании со снижением уровня витамина B12 и витамина D был тесно связан со снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и более высокой подверженностью остеопоротическим переломам [47].

У женщин со сниженной МПКТ были выше уровни гомоцистеина, маркеров воспаления (СРБ и СОЭ) и резорбции костной ткани (щелочная фосфатаза костей-BAP, остеокальцин-OC, С-концевой телопептид коллагена I типа (CTX), и распространенность полиморфизма C677T, тогда как у женщин с нормальной МПКТ были ниже уровни витамина D, B12, фолиевой кислоты и маркеров формирования костной ткани [48].

Более того, была показана связь повышенных уровней гомоцистеина со снижением плотности костной ткани. Согласно исследованию среди крупной китайской популяции, повышенный уровень гомоцистеина может быть причиной снижения МПКТ поясничного отдела позвоночника у китайцев среднего и пожилого возраста, особенно у мужчин и курильщиков. В частности, поясничная костная минеральная плотность снизилась на $-0,002$ ($-0,003$, $-0,001$) г/см² для каждого стандартного отклонения увеличения логарифмически преобразованного уровня гомоцистеина в сыворотке [49].

Напротив, недавний рандомизированный анализ между уровнями циркулирующего сывороточного гомоцистеина и остеопорозом с использованием исследований ассоциаций по всему геному, не продемонстрировал доказательства причинно-следственной связи между уровнем циркулирующего сывороточного гомоцистеина и МПКТ в европейской популяции [50].

В исследовании на модели мышей с индуцированной гипергомоцистеинемией было выявлено

снижение перфузии крови в большеберцовой кости на 40% относительно контрольных значений, согласно данным лазерной доплеровской флоуметрии. У особей с дефицитом цистатионин бета-синтазы (CBS), играющей центральную роль в метаболизме гомоцистеина, зафиксировано падение кровотока на 35%. При этом минеральная плотность костной ткани не демонстрировала статистически значимых изменений ($P > 0.05$). Снижение механической прочности костей, оцениваемое в диапазоне 15–20%, было ассоциировано с развитием локализованной гипоксии и активацией популяции остеокластов [51]. Дефицит CBS, таким образом, приводит к гемодинамическим сдвигам, а также нарушениям в ремоделировании костной ткани, не оказывая при этом значительного влияния на минерализацию кости.

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе взаимосвязи остеопороза и заболеваний сердечно-сосудистой системы, главным образом атеросклероза и венозного тромбоза многогранны. Они включают повышенный уровень провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), которые стимулируют экспрессию молекул адгезии эндотелиальных клеток, усиливают окислительный стресс в сосудах. Метаболические нарушения, часто сопутствующие остеопорозу, например, инсулинорезистентность и дислипидемия, также вносят вклад в сосудистый риск. Снижение уровня эстрогенов у женщин в постменопаузе, являющееся ключевым фактором развития остеопороза, связано с ухудшением липидного профиля.

Однако, в качестве наиболее значимого общего фактора в современном научном пространстве рассматривается гомоцистеин. Высокие уровни гомоцистеина вызывают избыточное накопление активных форм кислорода; сопровождаются повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов; нарушают коагуляционный баланс. Это способствует как системному, так и локальному воспалению; образованию атеросклеротических бляшек; повреждению эндотелия и тромбообразованию. Кроме того, гомоцистеин способствует снижению перфузии крови и локальной гипоксии в кости; препятствует нормальному функционированию остеобластов, формированию коллагеновых связей, повышает активность остеокластов путем генерации внутриклеточных активных форм кислорода, что снижает МПКТ и вызывает остеопороз. Эти механизмы в совокупности усугубляют повреждение сосудов и значительно увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений, включая тромбоз, атеросклероз, и гипертонию, а также могут служить одним из важных путей развития остеопороза.

Следует отметить, что несмотря на рост публикаций по теме, данные о взаимосвязи минеральной плотности костной ткани и остеопороза с тромбозом вен и другими заболеваниями ССС противоречивы, что требует дальнейшего изучения этой связи.

Литература

1. Белая, Ж. Е., Белова, К. Ю., Бирюкова, Е. В., Дедов, И. И., Дзеранова, Л. К., Драпкина, О. М., Якушевская, О. В. (2021). Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Остеопороз и остеопатии, 24(2), 4–47.
2. Subarajan P, Arceo-Mendoza RM, Camacho PM. Postmenopausal Osteoporosis: A Review of Latest Guidelines. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2024 Dec;53(4):497–512. doi: 10.1016/j.ecl.2024.08.008.
3. Lee, D. Y. & Chung, Y.S. Quality of life and patient satisfaction with raloxifene/cholecalciferol combination therapy in postmenopausal women. *Sci. Rep.* 12(1), 7142 (2022).
4. Chou SH. Osteoporosis in Men: an Overlooked Patient Population. *Curr Osteoporos Rep*. 2025 Mar 7;23(1):13. doi: 10.1007/s11914-025-00907-4.
5. Ben Salah R, Boudaya M, Fendri S, Marrekchi R, Bahloul Z, Jamoussi K. Hyperhomocysteinemia prevalence among patients with venous thromboembolism. *Future Sci OA*. 2024 Dec;10(1):2430417. doi: 10.1080/20565623.2024.2430417.
6. Breart G, Cooper C, Meyer O, Speirs C, Deltour N, Reginster JY. Osteoporosis and venous thromboembolism: a retrospective cohort study in the UK General Practice Research Database. *Osteoporos Int*. 2010 Jul;21(7):1181–7. doi: 10.1007/s00198-009-1050-7.
7. Szekanecz Z, Raterman HG, Petho Z, Lems WF. Common Mechanisms and Holistic Care in Atherosclerosis and Osteoporosis. *Arthritis Res Ther* (2019) 21:15. doi: 10.1186/s13075-018-1805-7
8. Mishra BH, Mishra PP, Mononen N, Hilvo M, Sievanen H, Juonala M, et al. Uncovering the Shared Lipidomic Markers of Subclinical Osteoporosis-Atherosclerosis Comorbidity: The Young Finns Study. *Bone* (2021) 151:116030. doi: 10.1016/j.bone.2021.116030
9. Azeez T.A. Osteoporosis and cardiovascular disease: a review //Molecular biology reports. – 2023. – Т. 50. – № . 2. – С. 1753–1763.
10. Горбунов, В. В., Царенок, С. Ю., & Аксенова, Т. А. (2020). Особенности поражения сердечно-сосудистой системы у женщин с остеопорозом в сочетании с коронарной болезнью сердца. *Забайкальский медицинский вестник*, (4), 9–16.
11. Thompson B, Towler DA. Arterial calcification and bone physiology: role of the bone-vascular axis. *Nat Rev Endocrinol*. 2012 Sep;8(9):529–43. doi: 10.1038/nrendo.2012.36.
12. Mo L, Ma C, Wang Z, Li J, He W, Niu W, Chen Z, Zhou C, Liu Y. Integrated Bioinformatic Analysis of the Shared Molecular Mechanisms Between Osteoporosis and Atherosclerosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jul 22;13:950030. doi: 10.3389/fendo.2022.950030.

13. Боциева, В. Х., Дзгоева, Ф. У., Малахова, Н. Г., & Гурина, А. Е. (2019). Остеопротегерин и склеростин при хронической болезни почек 3–5 стадии: потенциальные партнеры при сосудистой кальцификации. *Нефрология*, 23(S), 24–25.
14. Hamada M, Kajita E, Tamaki J, Kouda K, Sato Y, Tachiki T, et al. Decreased Bone Mineral Density and Osteoporotic Fractures are Associated With the Development of Echogenic Plaques in the Carotid Arteries Over a 10-Year Follow-Up Period: The Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Maturitas* (2020) 131:40–7. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.10.010
15. Чынгышпаев, Д. Ш., Малеванная, В. А. (2024). Варьирующая дозировка статинов и ее влияние на остеопороз. *Бюллетень науки и практики*, 10(3), 339–350.
16. Скрипникова, И. А., Колчина, М. А., Косматова, О. В., Цориев, Т. Т., Исайкина, О. Ю., & Драпкина, О. М. (2023). Взаимосвязь показателей субклинического атеросклероза и остеопороза и их прогностическая значимость (по данным проспективных исследований). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 19(5), 502–507
17. Anagnostis P, Karagiannis A, Kakafika AI, Tziomalos K, Athyros VG, Mikhailidis DP. Atherosclerosis and Osteoporosis: Age-Dependent Degenerative Processes or Related Entities? *Osteoporos Int* (2009) 20:197–207. doi: 10.1007/s00198-008-0648-5
18. den Uyl D, Nurmohamed MT, van Tuyl LH, Raterman HG, Lems WF. (Sub)clinical Cardiovascular Disease is Associated With Increased Bone Loss and Fracture Risk; a Systematic Review of the Association Between Cardiovascular Disease and Osteoporosis. *Arthritis Res Ther* (2011) 13: R5. doi: 10.1186/ar3224
19. Pepe J, Della Grotta G, Santori R, De Martino V, Occhiuto M, Cilli M, Minisola S, Cipriani C. Lumbar spine bone mineral density and trabecular bone score-adjusted FRAX, but not FRAX without bone mineral density, identify subclinical carotid atherosclerosis. *J Endocrinol Invest*. 2021 Sep;44(9):1989–1995. doi: 10.1007/s40618-021-01517-4.
20. Hildebrand S, Cunningham J. Is There a Role for Bisphosphonates in Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease? *Bone* (2021) 142:115751. doi: 10.1016/j.bone.2020.115751
21. Скрипникова, И. А., Колчина, М. А., Мешков, А. Н., Киселева, А. В., & Драпкина, О. М. (2021). Артериальная кальцификация, атеросклероз и остеопороз: только клинические ассоциации или генетическая платформа?. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 20(7), 224–236.
22. Ou J, Wang T, Lei R, Sun M, Ruan X, Wei J, Qin J. Association between cardiovascular health and osteoporotic fractures: a national population-based study. *Sci Rep*. 2025 Jan 30;15(1):3844. doi: 10.1038/s41598-025-88020-5.
23. Campos-Staffico AM, Freitas WM, Carvalho LSF, Coelho-Filho OR, Nadruz W Jr, Oliveira RB, Sposito AC; Brasilia Study on Healthy Aging and Brasilia Heart Study. Lower bone mass is associated with subclinical atherosclerosis, endothelial dysfunction and carotid thickness in the very elderly. *Atherosclerosis*. 2020 Jan;292:70–74. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.11.007.
24. Jiang Y, Fan Z, Wang Y, Suo C, Cui M, Yuan Z, Tian W, Fan M, Zhang D, Wang X, Jin L, Ye W, Li S, Chen X. Low Bone Mineral Density Is Not Associated with Subclinical Atherosclerosis: A Population-Based Study in Rural China. *Cardiology*. 2018;141(2):78–87. doi: 10.1159/000493166.
25. Manubolu VS, Mao S, Kinninger A, Dahal S, Ahmad K, Havistin R, Gao Y, Dailing C, Carr JJ, Roy SK, Budoff MJ. Association between coronary artery calcium and thoracic spine bone mineral density: Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2023 Mar;33(3):532–540. doi: 10.1016/j.numecd.2022.12.006
26. Zhang Y, He B, Wang H, Shi J, Liang H. Associations between bone mineral density and coronary artery disease: a meta-analysis of cross-sectional studies. *Arch Osteoporos*. 2020;15(1):24.
27. Khandkar C, Vaidya K, Karimi Galougahi K, Patel S. Low bone mineral density and coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *IJC Heart & Vasculture*. 2021;37:100891.
28. Lu H, Lary CW, Hodonsky CJ, Peyser PA, Bos D, van der Laan SW, Miller CL, Rivadeneira F, Kiel DP, Kavousi M, Medina-Gomez C. Association between BMD and coronary artery calcification: an observational and Mendelian randomization study. *J Bone Miner Res*. 2024 May 2;39(4):443–452. doi: 10.1093/jbmr/zjae022.
29. Zhang P, Yang L, Xu Q, Zeng Y, Yu Y, Peng Q, Liang H. Associations between bone mineral density and coronary artery calcification: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis*. 2022 Mar 29;13:20406223221086998. doi: 10.1177/20406223221086998.
30. Васильев, А. Г., Морозова, К. В., Брус, Т. В., Забежинский, М. М., Кравцова, А. А., Балашов, Л. Д., ... & Косова, А. Н. (2022). Роль нарушенного обмена гомоцистеина в патологических процессах. *Российские биомедицинские исследования*, 7(1), 44–59.
31. Gospodarczyk A, Marczewski K, Gospodarczyk N, Widuch M, Tkocz M, Zalejska-Fiolka J. Homocysteine and Cardiovascular Disease—A Current Review. *Wiad. Lek*. 2022;75:2862–2866. doi: 10.36740/WLek202211224.
32. Raghubeer S, Matsha T.E. Methylenetetrahydrofolate (MTHFR), the One-Carbon Cycle, and Cardiovascular Risks. *Nutrients*. 2021;13:4562. doi: 10.3390/nu13124562.
33. Магон М. Р., Кутлюярова А.Р., Кривцова И.П. Нарушение метаболизма гомоцистеина как фактор риска заболеваний //Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Сборник статей IX Меж-

дународной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, 17–18 апреля 2024 г. Т. 1. – ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, 2024.

34. Keller AC, Klawitter J, Hildreth KL, Christians U, Putnam K, Kohrt WM, Reusch JEB, Moreau KL. Elevated plasma homocysteine and cysteine are associated with endothelial dysfunction across menopausal stages in healthy women. *J Appl Physiol* (1985). 2019 Jun 1;126(6):1533–1540. doi: 10.1152/japplphysiol.00819.2018.
35. Сметанина, М. В., Пазиненко, К. А., Евсеев, А. Ф., Тахиров, Ш. У. (2022). Влияние измененного метаболизма метионина и гомоцистеина на структурные изменения щитовидной железы. Труды ижевской государственной медицинской академии (pp. 5–7).
36. McCaddon A, Miller JW. Homocysteine-a retrospective and prospective appraisal. *Front Nutr*. 2023 Jun 13;10:1179807. doi: 10.3389/fnut.2023.1179807
37. Esse R., Barroso M., Tavares de Almeida I., Castro R. The Contribution of Homocysteine Metabolism Disruption to Endothelial Dysfunction: State-of-the-Art. *Int. J. Mol. Sci*. 2019;20:867. doi: 10.3390/ijms20040867.
38. Ostrakhovitch E.A., Tabibzadeh S. Homocysteine and age-associated disorders. *Ageing Res. Rev*. 2019;49:144–164. doi: 10.1016/j.arr.2018.10.010.
39. Batty M., Bennett M.R., Yu E. The Role of Oxidative Stress in Atherosclerosis. *Cells*. 2022;11:3843. doi: 10.3390/cells11233843.
40. Giurranna E, Nencini F, Borghi S, Barbaro I, Taddei N, Fiorillo C, Becatti M. Homocysteinylation of Fibrinogen: A Post-Translational Link to Thrombosis. *Int J Mol Sci*. 2025 Jun 7;26(12):5471. doi: 10.3390/ijms26125471
41. Perla-Kaján J., Jakubowski H. Dysregulation of Epigenetic Mechanisms of Gene Expression in the Pathologies of Hyperhomocysteinemia. *Int. J. Mol. Sci*. 2019;20:3140.
42. Blouin, S. et al. Bone matrix quality and plasma homocysteine levels. *Bone* 44(5), 959–964 (2009).
43. Lubec, B. et al. Evidence for McKusick's hypothesis of deficient collagen cross-linking in patients with homocystinuria. *Biochim. Biophys. Acta* 1315(3), 159–162 (1996).
44. Koh, J. M. et al. Homocysteine enhances bone resorption by stimulation of osteoclast formation and activity through increased intracellular ROS generation. *J. Bone Miner. Res*. 21(7), 1003–1011 (2006).
45. Sakamoto, W. et al. Homocysteine attenuates the expression of osteocalcin but enhances osteopontin in MC3T3-E1 preosteoblastic cells. *Biochim. Biophys. Acta* 1740(1), 12–16 (2005).
46. van Meurs JB, Dhonukshe-Rutten RA, Pluijm SM, van der Klift M, de Jonge R, Lindemans J, de Groot LC, Hofman A, Witteman JC, van Leeuwen JP, Breteler MM, Lips P, Pols HA, Uitterlinden AG. Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture. *N Engl J Med*. 2004 May 13;350(20):2033–41. doi: 10.1056/NEJMoa032546.
47. Mishra A, Rai S, Yadav UB, Vijayaraghavalu S, Shukla GC, Kumar M. Exploring the effects of homocysteine metabolism in osteoporosis management in Indian adult females. *Int J Mol Epidemiol Genet*. 2024 Oct 25;15(4):31–43. doi: 10.62347/LCZB1206.
48. De Martinis M, Sirufo MM, Nocelli C, Fontanella L, Ginaldi L. Hyperhomocysteinemia is Associated with Inflammation, Bone Resorption, Vitamin B12 and Folate Deficiency and MTHFR C677T Polymorphism in Postmenopausal Women with Decreased Bone Mineral Density. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 15;17(12):4260. doi: 10.3390/ijerph17124260
49. Zou J, Shu M, Chen J, Wusiman M, Ye J, Yang S, Chen S, Huang Z, Huang B, Fang A, Zhu H. Associations of Serum Homocysteine with Bone Mineral Density and Osteoporosis Incidence in Chinese Middle-Aged and Older Adults: A Retrospective Cohort Study. *Nutrients*. 2025 Jan 6;17(1):192. doi: 10.3390/nu17010192.
50. Wang C, Zhang X, Qiu B. Genetically predicted circulating serum homocysteine levels on osteoporosis: a two-sample mendelian randomization study. *Sci Rep*. 2023 Jun 4;13(1):9063. doi: 10.1038/s41598-023-35472-2.
51. Herrmann M, Wildemann B, Claes L, Klohs S, Ohnmacht M, Taban-Shomal O, Hübner U, Pexa A, Umanskaya N, Herrmann W. Experimental hyperhomocysteinemia reduces bone quality in rats. *Clin Chem*. 2007 Aug;53(8):1455–61. doi: 10.1373/clinchem.2007.086272.

RISKS OF VENOUS THROMBOSIS IN OSTEOPOROSIS: PATHOGENETIC ASPECTS

Vakhrushev N.A., Eliseeva E.V., Sotnichenko S.A.

Far Eastern District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pacific State Medical University

The article considers pathogenetic aspects of venous thrombosis risks in osteoporosis. The analysis of scientific sources of the relationship between osteoporosis and bone density with venous thrombosis and other vascular complications “osteoporosis”, “venous thrombosis”, “bone mineral density” “vessels”, “homocysteine” is carried out. It is determined that pathophysiological mechanisms include an increased level of proinflammatory cytokines, oxidative stress in vessels, metabolic disorders, coagulation imbalance disorders, including those mediated by an increased level of homocysteine. It is noted that homocysteine contributes to a decrease in blood perfusion and local hypoxia in the bone; interferes with the normal functioning of osteoblasts, the formation of collagen bonds, increases the activity of osteoclasts, which reduces BMD and causes osteoporosis. It has been found that these mechanisms together exacerbate vascular damage and significantly increase the risk of cardiovascular complications, including thrombosis, atherosclerosis, and hypertension, and may also serve as an important pathway for the development of osteoporosis.

Keywords: osteoporosis, venous thrombosis, thromboembolism; bone mineral density; heart; vessels; homocysteine.

References

1. Belaya, Zh. E., Belova, K. Yu., Biryukova, E. V., Dedov, I. I., Dzeranova, L. K., Drapkina, O. M., Yakushevskaya, O. V. (2021). Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and osteopathy*, 24(2), 4–47.

2. Subarajan P, Arceo-Mendoza RM, Camacho PM. Postmenopausal Osteoporosis: A Review of Latest Guidelines. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2024 Dec;53(4):497–512. doi: 10.1016/j.ecl.2024.08.008.
3. Lee, D. Y. & Chung, Y.S. Quality of life and patient satisfaction with raloxifene/cholecalciferol combination therapy in postmenopausal women. *Sci. Rep.* 12(1), 7142 (2022).
4. Chou SH. Osteoporosis in Men: an Overlooked Patient Population. *Curr Osteoporos Rep.* 2025 Mar 7;23(1):13. doi:10.1007/s11914-025-00907-4.
5. Ben Salah R, Boudaya M, Fendri S, Marrekchi R, Bahloul Z, Jamoussi K. Hyperhomocysteinemia prevalence among patients with venous thromboembolism. *Future Sci O.A.* 2024 Dec;10(1):2430417. doi: 10.1080/20565623.2024.2430417.
6. Breart G, Cooper C, Meyer O, Speirs C, Deltour N, Reginster JY. Osteoporosis and venous thromboembolism: a retrospective cohort study in the UK General Practice Research Database. *Osteoporos Int.* 2010 Jul;21(7):1181–7. doi:10.1007/s00198-009-1050-7.
7. Szekanecz Z, Raterman HG, Petho Z, Lems WF. Common Mechanisms and Holistic Care in Atherosclerosis and Osteoporosis. *Arthritis Res Ther* (2019) 21:15. doi: 10.1186/s13075-018-1805-7
8. Mishra BH, Mishra PP, Mononen N, Hilvo M, Sievanen H, Juonala M, et al. Uncovering the Shared Lipidomic Markers of Subclinical Osteoporosis-Atherosclerosis Comorbidity: The Young Finns Study. *Bone* (2021) 151:116030. doi: 10.1016/j.bone.2021.116030
9. Azeez T.A. Osteoporosis and cardiovascular disease: a review //Molecular biology reports. – 2023. – T. 50. – No. 2. – S. 1753–1763.
10. Gorbunov, V. V., Tsarenok, S. Yu., & Aksenova, T. A. (2020). Features of cardiovascular damage in women with osteoporosis combined with coronary heart disease. *Transbaikal Medical Bulletin*, (4), 9–16.
11. Thompson B, Towler DA. Arterial calcification and bone physiology: role of the bone-vascular axis. *Nat Rev Endocrinol.* 2012 Sep;8(9):529–43. doi: 10.1038/nrendo.2012.36.
12. Mo L, Ma C, Wang Z, Li J, He W, Niu W, Chen Z, Zhou C, Liu Y. Integrated Bioinformatic Analysis of the Shared Molecular Mechanisms Between Osteoporosis and Atherosclerosis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Jul 22;13:950030. doi: 10.3389/fendo.2022.950030.
13. Botsieva, V. H., Dzgoeva, F. U., Malakhova, N. G., & Gurina, A. E. (2019). Osteoprotegerin and sclerostin in chronic kidney disease stages 3–5: potential partners in vascular calcification. *Nephrology*, 23(S), 24–25.
14. Hamada M, Kajita E, Tamaki J, Kouda K, Sato Y, Tachiki T, et al. Decreased Bone Mineral Density and Osteoporotic Fractures are Associated With the Development of Echogenic Plaques in the Carotid Arteries Over a 10-Year Follow-Up Period: The Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Maturitas* (2020) 131:40–7. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.10.010
15. Chyngyshpaev, D. Sh., Malevannaya, V. A. (2024). Varying Dosage of Statins and Its Impact on Osteoporosis. *Bulletin of Science and Practice*, 10(3), 339–350.
16. Skripnikova, I. A., Kolchina, M. A., Kosmatova, O. V., Tsoriev, T. T., Isaykina, O. Yu., & Drapkina, O. M. (2023). The relationship between subclinical atherosclerosis and osteoporosis indices and their prognostic significance (according to prospective studies). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 19(5), 502–507.
17. Anagnostis P, Karagiannis A, Kakafika AI, Tziomalos K, Athyros VG, Mikhailidis DP. Atherosclerosis and Osteoporosis: Age-Dependent Degenerative Processes or Related Entities? *Osteoporos Int* (2009) 20:197–207. doi: 10.1007/s00198-008-0648-5
18. den Uyl D, Nurmohamed MT, van Tuyl LH, Raterman HG, Lems WF. (Sub)clinical Cardiovascular Disease is Associated With Increased Bone Loss and Fracture Risk; a Systematic Review of the Association Between Cardiovascular Disease and Osteoporosis. *Arthritis Res Ther* (2011) 13: R5. doi: 10.1186/ar3224
19. Pepe J, Della Grotta G, Santori R, De Martino V, Occhiuto M, Cilli M, Minisola S, Cipriani C. Lumbar spine bone mineral density and trabecular bone score-adjusted FRAX, but not FRAX without bone mineral density, identify subclinical carotid atherosclerosis. *J Endocrinol Invest.* 2021 Sep;44(9):1989–1995. doi: 10.1007/s40618-021-01517-4.
20. Hildebrand S, Cunningham J. Is There a Role for Bisphosphonates in Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease? *Bone* (2021) 142:115751. doi: 10.1016/j.bone.2020.115751
21. Skripnikova, I. A., Kolchina, M. A., Meshkov, A. N., Kiseleva, A. V., & Drapkina, O. M. (2021). Arterial calcification, atherosclerosis, and osteoporosis: only clinical associations or a genetic platform?. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 20(7), 224–236.
22. Ou J, Wang T, Lei R, Sun M, Ruan X, Wei J, Qin J. Association between cardiovascular health and osteoporotic fracture
23. Campos-Staffico AM, Freitas WM, Carvalho LSF, Coelho-Filho OR, Nadruz W Jr, Oliveira RB, Sposito AC; Brasilia Study on Healthy Aging and Brasilia Heart Study. Lower bone mass is associated with subclinical atherosclerosis, endothelial dysfunction and carotid thickness in the very elderly. *Atherosclerosis.* 2020 Jan;292:70–74. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.11.007.
24. Jiang Y, Fan Z, Wang Y, Suo C, Cui M, Yuan Z, Tian W, Fan M, Zhang D, Wang X, Jin L, Ye W, Li S, Chen X. Low Bone Mineral Density Is Not Associated with Subclinical Atherosclerosis: A Population-Based Study in Rural China. *Cardiology.* 2018;141(2):78–87. doi: 10.1159/000493166.
25. Manubolu VS, Mao S, Kinninger A, Dahal S, Ahmad K, Havistin R, Gao Y, Dailing C, Carr JJ, Roy SK, Budoff MJ. Association between coronary artery calcium and thoracic spine bone mineral density: Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023 Mar;33(3):532–540. doi: 10.1016/j.numecd.2022.12.006
26. 18. Zhang Y, He B, Wang H, Shi J, Liang H. Associations between bone mineral density and coronary artery disease: a meta-analysis of cross-sectional studies. *Arch Osteoporos.* 2020;15(1):24.
27. 17 Khandkar C, Vaidya K, Karimi Galougahi K, Patel S. Low bone mineral density and coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *IJC Heart & Vascular.* 2021;37:100891.
28. Lu H, Lary CW, Hodonsky CJ, Peyser PA, Bos D, van der Laan SW, Miller CL, Rivadeneira F, Kiel DP, Kavousi M, Medina-Gomez C. Association between BMD and coronary artery calcification: an observational and Mendelian randomization study. *J Bone Miner Res.* 2024 May 2;39(4):443–452. doi: 10.1093/jbmr/zjae022.
29. Zhang P, Yang L, Xu Q, Zeng Y, Yu Y, Peng Q, Liang H. Associations between bone mineral density and coronary artery calcification: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis.* 2022 Mar 29;13:20406223221086998. doi: 10.1177/20406223221086998.
30. Vasiliev, A. G., Morozova, K. V., Brus, T. V., Zabezhinsky, M. M., Kravtsova, A. A., Balashov, L. D., ... & Kosova, A. N. (2022). The role of homocysteine metabolism disorders in pathological processes. *Russian Biomedical Research*, 7(1), 44–59.
31. Gospodarczyk A., Marczewski K., Gospodarczyk N., Widuch M., Tkocz M., Zalejska-Fiolka J. Homocysteine and Cardiovascular Disease—A Current Review. *Wiad. Lek.* 2022;75:2862–2866. doi: 10.36740/WLek202211224.
32. Raghubeer S., Matsha T.E. Methylenetetrahydrofolate (MTHFR), the One-Carbon Cycle, and Cardiovascular Risks. *Nutrients.* 2021;13:4562. doi: 10.3390/nu13124562.
33. Magon MR, Kutluyarova AR, Krivtsova IP. Disturbance of homocysteine metabolism as a risk factor for diseases // Actual issues of modern medical science and health care: Collection of articles of the IX International scientific and practical conference of young scientists and students, April 17–18, 2024. Vol. 1. – FS-BE I HE Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024.
34. Keller AC, Klawitter J, Hildreth KL, Christians U, Putnam K, Kohrt WM, Reusch JEB, Moreau KL. Elevated plasma homocysteine and cysteine are associated with endothelial dysfunction across menopausal stages in healthy women. *J Appl Physiol* (1985). 2019 Jun 1;126(6):1533–1540. doi: 10.1152/japphysiol.00819.2018.
35. Smetanina, M. V., Pazinenko, K. A., Evseev, A. F., Takhirov, Sh. U. (2022). The effect of altered methionine and homocysteine metabolism on structural changes in the thyroid gland. *Proceedings of the Izhevsk State Medical Academy* (pp. 5–7).
36. McCaddon A, Miller JW. Homocysteine-a retrospective and prospective appraisal. *Front Nutr.* 2023 Jun 13;10:1179807. doi: 10.3389/fnut.2023.1179807

37. Esse R., Barroso M., Tavares de Almeida I., Castro R. The Contribution of Homocysteine Metabolism Disruption to Endothelial Dysfunction: State-of-the-Art. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:867. doi: 10.3390/ijms20040867.
38. Ostrakhovitch E.A., Tabibzadeh S. Homocysteine and age-associated disorders. *Aging Res. Rev.* 2019;49:144–164. doi: 10.1016/j.arr.2018.10.010.
39. Batty M., Bennett M.R., Yu E. The Role of Oxidative Stress in Atherosclerosis. *Cells*. 2022;11:3843. doi: 10.3390/cells11233843.
40. Giurranna E, Nencini F, Borghi S, Barbaro I, Taddei N, Fiorillo C, Becatti M. Homocysteinylation of Fibrinogen: A Post-Translational Link to Thrombosis. *Int J Mol Sci.* 2025 Jun 7;26(12):5471. doi: 10.3390/ijms26125471
41. Perla-Kaján J., Jakubowski H. Dysregulation of Epigenetic Mechanisms of Gene Expression in the Pathologies of Hyperhomocysteinemia. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:3140.
42. Blouin, S. et al. Bone matrix quality and plasma homocysteine levels. *Bone* 44(5), 959–964 (2009).
43. Lubec, B. et al. Evidence for McKusick's hypothesis of deficient collagen cross-linking in patients with homocystinuria. *Biochim. Biophys. Acta* 1315(3), 159–162 (1996).
44. Koh, J. M. et al. Homocysteine enhances bone resorption by stimulation of osteoclast formation and activity through increased intracellular ROS generation. *J. Bone Miner. Res.* 21(7), 1003–1011 (2006).
45. Sakamoto, W. et al. Homocysteine attenuates the expression of osteocalcin but enhances osteopontin in MC3T3-E1 preosteoblastic cells. *Biochim. Biophys. Acta* 1740(1), 12–16 (2005).
46. van Meurs JB, Dhonukshe-Rutten RA, Pluijm SM, van der Klift M, de Jonge R, Lindemans J, de Groot LC, Hofman A, Witteman JC, van Leeuwen JP, Breteler MM, Lips P, Pols HA, Uitterlinden AG. Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture. *N Engl J Med.* 2004 May 13;350(20):2033–41. doi: 10.1056/NEJ-Moa032546.
47. Mishra A, Rai S, Yadav UB, Vijayaraghavalu S, Shukla GC, Kumar M. Exploring the effects of homocysteine metabolism in osteoporosis management in Indian adult females. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2024 Oct 25;15(4):31–43. doi: 10.62347/LCZB1206.
48. De Martinis M, Sirufo MM, Nocelli C, Fontanella L, Ginaldi L. Hyperhomocysteinemia is Associated with Inflammation, Bone Resorption, Vitamin B12 and Folate Deficiency and MTHFR C677T Polymorphism in Postmenopausal Women with Decreased Bone Mineral Density. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jun 15;17(12):4260. doi: 10.3390/ijerph17124260
49. Zou J, Shu M, Chen J, Wusiman M, Ye J, Yang S, Chen S, Huang Z, Huang B, Fang A, Zhu H. Associations of Serum Homocysteine with Bone Mineral Density and Osteoporosis Incidence in Chinese Middle-Aged and Older Adults: A Retrospective Cohort Study. *Nutrients.* 2025 Jan 6;17(1):192. doi: 10.3390/nu17010192.
50. Wang C, Zhang X, Qiu B. Genetically predicted circulating serum homocysteine levels on osteoporosis: a two-sample mendelian randomization study. *Sci Rep.* 2023 Jun 4;13(1):9063. doi:10.1038/s41598-023-35472-2.
51. Herrmann M, Wildemann B, Claes L, Klohs S, Ohnmacht M, Taban-Shomal O, Hübner U, Pexa A, Umanskaya N, Herrmann W. Experimental hyperhomocysteinemia reduces bone quality in rats. *Clin Chem.* 2007 Aug;53(8):1455–61. doi: 10.1373/clinchem.2007.086272.

Применение Имунофана для коррекции побочных эффектов розувастатина: патогенетическое обоснование и перспективы клинического использования (экспериментальное исследование на крысах)

Калмыков Михаил Николаевич,
провизор, ООО «Парус»
E-mail: misha19880626@mail.ru

В работе обоснована целесообразность применения иммуномодулятора Имунофан для коррекции побочных эффектов розувастатина, включая инсулинорезистентность и миопатию. На модели крыс разработан протокол оценки влияния комбинированной терапии на метаболические, воспалительные и мышечные маркеры. Результаты исследования могут стать основой для новых схем безопасной гиполипидемической терапии. Розувастатин – высокоэффективный статин, широко применяемый для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий. Несмотря на доказанную способность снижать уровень ХС ЛПНП на 47–63% и уменьшать сердечно-сосудистую смертность на 25–40%, терапия сопряжена с риском миопатии, гепатотоксичности и метаболических нарушений. Цель: Патогенетическое обоснование и анализ перспектив применения иммуномодулятора Имунофан для коррекции побочных эффектов терапии розувастатином, включая миопатию, гепатотоксичность и инсулинорезистентность, на основе комплексного изучения механизмов действия и данных доклинических исследований. Материалы и методы: Материалом для анализа послужили источники литературы, реферированные в библиографических базах PubMed, Scopus, РИНЦ. Результаты: В статье обоснована целесообразность использования синтетического гексапептида Имунофана для коррекции нежелательных явлений статиновой терапии. Патогенетические механизмы включают модуляцию апоптоза, антиоксидантное действие и стабилизацию клеточных мембран. Результаты доклинических исследований подтверждают перспективность комбинированного подхода для повышения безопасности лечения.

Ключевые слова: розувастатин, Имунофан, статин-ассоциированные побочные эффекты (САПЭ), миопатия, окислительный стресс, фармакокоррекция.

Введение

Розувастатин занимает лидирующие позиции в гиполипидемической терапии благодаря способности достигать целевых уровней ЛПНП ($<1,8$ ммоль/л у пациентов высокого риска) при минимальных дозах. Однако частота миалгий достигает 12,7%, а риск гепатотоксичности и индукции диабета требует мониторинга [14, 15, 18]. Современные стратегии минимизации САПЭ ограничены снижением дозы или прерыванием терапии, что повышает кардиоваскулярные риски. Имунофан (аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин) обладает плеiotропной активностью, включая регуляцию глутатионовой системы и подавление апоптоза, что теоретически может нивелировать ключевые патогенетические звенья токсичности статинов [1, 2, 4]. Розувастатин – высокоэффективный статин IV поколения, демонстрирующий выраженное снижение ХС ЛПНП и регресс атеросклероза [9]. Однако его применение сопряжено с рисками:

1. Диабетогенный эффект: Корейское исследование LODESTAR выявило повышение частоты сахарного диабета на 7,2% при приеме розувастатина против 5,3% для аторвастатина [23].
2. Миопатия и рабдомиолиз: Частота тяжелых осложнений достигает 0,1% [14, 15, 17].
3. Катаракта: Риск хирургического вмешательства в 1,7 раз выше, чем при приеме аторвастатина [14].

Имунофан (аргинил- α -аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин) обладает антиоксидантными, детоксикационными и иммунорегуляторными свойствами, что патогенетически обосновывает его использование для коррекции побочных эффектов статинов [1, 2, 4].

Патогенетическое обоснование комбинированной терапии

1. Механизмы побочных эффектов розувастатина:
Инсулинорезистентность: Ингибирование изопреноидов нарушает передачу сигналов инсулина через рецепторы IRS-1. Метаболические нарушения: Снижение экспрессии GLUT-4 $\rightarrow$ инсулинорезистентность $\rightarrow$ $\uparrow$ риск сахарного диабета (отмечен у 1–10% пациентов) [18, 24, 25].

Миотоксичность: Снижение синтеза убихинона (CoQ10) нарушает энергетический метаболизм ми-

оцитов [15, 16]. – Ингибирование синтеза изопреноидов (фарнезилпирофосфата, геранилгераниола) → нарушение пренилирования мембранных GTP-аз → дисфункция саркоплазматического ретикулума → апоптоз миоцитов. Повышение внутриклеточного Ca_2 → активация кальпаин-зависимого протеолиза → некроз мышечных волокон (рабдомиолиз) [15, 16]

Гепатотоксичность: Накопление реактивных форм кислорода ROS в гепатоцитах → истощение пула глутатиона → повреждение мембран ($\uparrow$ АЛТ, $\uparrow$ АСТ). Частота повышения трансаминаз – 0.01–0.1% [10, 11, 12]. ROS – это высокоактивные молекулы или атомы, содержащие кислород и обладающие неспаренными электронами. Это делает их крайне нестабильными и способными легко вступать в химические реакции, повреждая другие молекулы (окислять их).

Основные примеры ROS:

Супероксид-анион – первичный радикал, который образуется в ходе многих биохимических процессов.

Перекись водорода – не радикал, но высокоактивная молекула, легко проникающая через мембраны.

Гидроксильный радикал – самый реакционно-способный и опасный из ROS.

В норме ROS в небольших количествах образуются как побочные продукты нормального клеточного метаболизма (дыхания, детоксикации) и даже используются в полезных сигнальных путях. Однако их уровень строго контролируется антиоксидантной системой клетки.

2. Почему именно клетки печени так уязвимы?

Печень – главная «фабрика» по обезвреживанию токсинов в организме, и гепатоциты несут основную нагрузку. Это делает их особенно подверженными окислительному стрессу по нескольким причинам:

1. Высокая метаболическая активность: Гепатоциты содержат огромное количество митохондрий (где в процессе дыхания неизбежно образуется немного ROS) и эндоплазматического ретикулума (где происходит синтез белков и липидов).
2. Система детоксикации (цитохром P450): Основной путь обезвреживания токсинов (лекарств, этанола, ксенобиотиков) происходит в гепатоцитах с помощью ферментов системы цитохрома P450. Побочным продуктом этой реакции является образование большого количества ROS [10, 12].
3. Причины накопления ROS в гепатоцитах

Накопление происходит, когда производство ROS резко превышает способность антиоксидантной системы его обезвредить.

Основные причины:

Злоупотребление алкоголем (Alcoholic Liver Disease): Этанол метаболизируется в гепатоцитах, запуская процессы, которые генерируют огромное количество ROS в митохондриях и через систему цитохрома P450 2E1.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП/NAFLD): Избыток жирных кислот в гепатоцитах (стеа-

тоз) приводит к их окислению в митохондриях, что является мощным источником ROS. Это ключевой момент прогрессирования от простого стеатоза к стеатогепатиту (HASH) и фиброзу [7, 13].

Лекарственное поражение печени (DILI): Многие лекарства (на примере парацетамола в высоких дозах) метаболизируются в гепатоцитах с образованием токсичных промежуточных продуктов и ROS [10, 12].

Вирусные гепатиты (B и C): Вирусные белки могут напрямую индуцировать продукцию ROS в гепатоцитах. Репликация вирусов способствует лизису клеток печени.

Воздействие гепатотоксинов: Промышленные химикаты, яды грибов и др.

Дефицит антиоксидантов: Недостаток глутатиона, витаминов E и C, которые являются главными «тушителями» ROS в клетке.

4. Последствия накопления ROS для гепатоцита
Избыток ROS запускает каскад разрушительных событий:

1. Перекисное окисление липидов (ПОЛ): ROS атакуют липидные мембраны (клеточную оболочку, мембраны митохондрий и ЭПР), делая их проницаемыми и нестабильными.
2. Окисление белков: повреждаются ферменты и структурные белки, они теряют свою функцию.
3. Повреждение ДНК: ROS вызывают разрывы и мутации в ДНК ядра и митохондрий, что может привести к злокачественному перерождению клетки (гепатоцеллюлярная карцинома).
4. Активация провоспалительных путей: ROS запускают каскады сигналов (например, NF- κ B), которые приводят к выделению воспалительных молекул, привлекая иммунные клетки и усугубляя повреждение.
5. Гибель клетки:

Апоптоз – запрограммированная «самоубийство» клетки под контролем ROS.

Некроз – неконтролируемая гибель, которая усиливает воспаление.

Ферроптоз – тип клеточной смерти, напрямую связанный с окислением липидов.

5. Клиническое значение

Накопление ROS в гепатоцитах – это центральное звено патогенеза большинства хронических заболеваний печени. Оно является движущей силой, которая трансформирует относительно безобидное состояние (например, накопление жира) в опасное воспаление (стеатогепатит), которое затем ведет к фиброзу (циррозу) и раку печени [7, 12, 13].

Окислительный стресс: Блокировка мевалонатного пути усиливает продукцию АФК.

2. Фармакологический потенциал Имунофана:

Антиоксидантное действие: снижает активность реактивных форм кислорода за счет активации глутатионпероксидазы [1, 2].

Иммуномодуляция: регулирует выработку провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6), участвующих в развитии инсулинорезистентности.

Стабилизация клеточных мембран: восстанавливает структуру миоцитов и гепатоцитов (табл. 1).

Таблица 1. Частота ключевых побочных эффектов розувастатина по данным клинических исследований [14, 15, 18, 23]

Побочный эффект	Частота (%)	Тяжелые формы
Миалгия	12.7	рабдомиолиз <0.01%
Гепатотоксичность	0.01–0.1	Нефункциональная недостаточность
Сахарный диабет	1–10	Требующий коррекции

Теоретическое обоснование применения Имунофана
Механизмы фармакологической коррекции:

1. Антиоксидантное действие: Активация синтеза глутатионпероксидазы → нейтрализация ROS в миоцитах и гепатоцитах [1, 2]. Ингибирование NADPH-оксидазы → снижение окислительного стресса [1, 2].
2. Антиапоптотический эффект: Подавление каспазной каскада → защита клеток от статин-индуцированного апоптоза [1, 2]. Стабилизация митохондриальных мембран → предотвращение выхода цитохрома C. На основании анализа предоставленных источников, взаимосвязь между розувастатином, апоптозом клеток и повышением каспазы-3 можно описать следующим образом:
 1. Влияние розувастатина на апоптоз клеток Гидрофильные vs. липофильные статины: Розувастатин относится к гидрофильным статинам (наряду с правастатином). В отличие от липофильных статинов (симвастатин, аторвастатин), он не индуцирует апоптоз гладкомышечных клеток (ГМК) или эндотелиоцитов. Липофильные статины проникают в клеточные мембраны и запускают апоптоз через митохондриальные пути, тогда как розувастатин лишён такого эффекта [9]. Антиапоптотические свойства: Розувастатин демонстрирует протективное действие на клетки сосудов: – Увеличивает продукцию оксида азота (NO) через активацию eNOS, что подавляет окислительный стресс и защищает эндотелий от апоптоза [9]. – Снижает экспрессию провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6) и металлопротеиназ, способствуя стабилизации атеросклеротических бляшек и предотвращая их разрыв [9].
 2. Роль каспазы-3 в апоптозе – Функция каспазы-3: Каспаза-3 – ключевая эффекторная протеаза в апоптозе. Активируется внешними (рецепторы смерти) или внутренними (митохондриальными) путями. Расщепляет белки-мишени (PARP, DFF45/ICAD), приводя к фрагментации ДНК и деструкции клетки. – Связь со статинами: Липофильные статины могут повышать активность каспазы-3 в ГМК, ускоряя апоптоз. Для розувастатина такие данные отсутствуют. Напротив, его антиоксидантные свойства подавляют активацию каспазного каскада [9, 15, 16].
 3. Клинические последствия – Стабилизация атеросклеротических бляшек: Розувастатин сни-

жает апоптоз макрофагов в бляшках, предотвращая выброс протеолитических ферментов и некроз ядра. Это уменьшает риск разрыва бляшки и тромбоза [9]. Плейотропные эффекты: Подавление воспаления (снижение CRP, TNF- α); Улучшение функции эндотелия; Ингибирование пролиферации ГМК [9]. Эти эффекты не зависят от активации каспазы-3 и реализуются через NO-опосредованные пути [9].

4. Противоречивые данные. В исследованиях на животных липофильные статины (симвастатин) индуцировали апоптоз ГМК через редокс-чувствительные пути, но для розувастатина аналогичные механизмы не подтверждены [9, 16]. При длительном применении розувастатин может замедлять прогрессирование атеросклероза за счёт снижения апоптоза в фиброзной покрышке бляшек, что косвенно указывает на подавление каспазной активности [9].

Вывод

Розувастатин не повышает активность каспазы-3 и не индуцирует апоптоз клеток сосудистой стенки. Напротив, его антиоксидантные и противовоспалительные свойства способствуют выживанию клеток и стабилизации атеросклеротических бляшек. Это отличает его от липофильных статинов, которые могут активировать каспаз-зависимый апоптоз [9, 15, 16]. Перспектива использования Имунофана для снижения активности каспазы-3 и профилактики миопатии, вызванной липофильными статинами, является научно обоснованной и потенциально очень привлекательной [1, 2, 4]. Антиапоптотические свойства Имунофана теоретически хорошо соответствуют механизму развития этого побочного эффекта [1, 2, 4].

3. Иммунорегуляция: Снижение уровня провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6) → уменьшение воспаления в мышечной ткани [1, 2, 4].
4. Метаболическая коррекция: Усиление экспрессии GLUT-4 → улучшение утилизации глюкозы [1, 2] (табл. 2).

Таблица 2. Применение имунофана для коррекции статиновых побочных эффектов

Патологический процесс	мишень розувастатина	Эффект Имунофана
Окислительный стресс	↑ ROS	Активация глутатионовой системы
Гидрофильный розувастатин и липофильные статины симвастатин аторвастатин Апоптоз клеток	↑ каспаза-3 для липофильных статинов	Ингибирование каспаз
Инсулинорезистентность	↓ GLUT-4	Нормализация экспрессии GLUT-4

Дизайн экспериментального исследования на крысах Для определения доз розувастатина, вызыва-

ющих патологию печени у крыс в экспериментах, следует учитывать фармакологические свойства препарата и данные доклинических исследований. Можно выделить ключевые закономерности и риски на основе механизма действия и известных случаев гепатотоксичности. Розувастатин является мощным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы – фермента, критически важного для синтеза холестерина в печени. Его высокая аффинность к печеночным клеткам (в 4 раза выше, чем у естественного субстрата) способна вызывать:

Цитолитическое повреждение гепатоцитов (повышение АЛТ/АСТ) из-за нарушения внутриклеточных процессов [10, 11, 12].

Идиосинкразические реакции, особенно при наличии перекрестной чувствительности к другим статинам (например, аторвастатину) [10, 14]. В исследованиях *in vitro* на гепатоцитах крыс показано:

IC50 (концентрация полумаксимального ингибирования) для розувастатина составляет 0.16 нМ**, что значительно ниже, чем у других статинов (например, аторвастатин – 1.16 нМ, симвастатин – 2.74 нМ) [9]. Это указывает на потенциально более высокую гепатотоксичность даже при низких концентрациях.

Длительное применение доз, эквивалентных высоким терапевтическим для человека (например, 20–40 мг/сут), у грызунов ассоциируется с:

Некрозом гепатоцитов;

Повышением маркеров печеночного повреждения (билирубин, ферменты) [10, 11, 12]. Выводы и рекомендации для экспериментов

1. Стартовые дозы для индукции гепатотоксичности у крыс:

Низкий риск: 5–10 мг/кг/сут (аналог терапевтических доз у человека);

Умеренный/высокий риск: 20–40 мг/кг/сут (вызывает значительное повышение печеночных ферментов и гистологические изменения) [10, 11, 12]. При введении дозы 1500 мг на кг смерть животного наступала примерно через 3 часа [22]. Более высокие дозы приводили к летальному исходу буквально сразу [22].

Пример расчета:

$$\text{Доза} \left(\frac{\text{мг}}{\text{кг}} \right) = \frac{\text{ТД}}{70} \times \text{КП}$$

где ТД – терапевтическая доза для человека средней массой тела 70 кг;

КП – коэффициент пересчета доз для лабораторных животных (для крыс КП = 6.2) [28].

1. Модель: Для эксперимента желательней брать крыс массой более 200 гр тк легче с большей массой провести манипуляции для забора крови и сформированный организм покажет более четкую фармакокинетику.

Линия Wistar (n=60), разделенная на 3 группы: Контроль (плацебо).

Розувастатин (от 40 мг/кг/сут). без имунофана

Розувастатин (от 40 мг/кг/сут) + Имунофан (0,5 мг/кг/сут).

Длительность: от двух до четырех недель (табл. 3).

Таблица 3 Оцениваемые параметры: представляющая основные биохимические показатели при миопатии, гепатотоксичности и повышении сахара крови (гипергликемии) у лабораторных крыс

Показатель	Ожидаемый Изменения
Креатинкиназа (КК, СК)	Самый специфичный фермент для повреждения скелетных мышц и миокарда. Резко повышается при миопатии [15, 16, 17].
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	Широко распространенный фермент. Повышается при повреждении практически любой ткани (печень, мышцы, эритроциты, почки и т.д.). Важно определение изоферментов для уточнения источника (ЛДГ1,2,3 – сердце, эритроциты, почки; ЛДГ4,5 – печень, скелетные мышцы) [15, 16].
Аспартатаминотрансфераза (АСТ, AST, GOT)	Содержится в высокой концентрации как в печени, так и в скелетных мышцах, сердце. Повышение неспецифично, требует интерпретации вместе с другими маркерами (КК, АЛТ) [10, 11, 15].
Аланинаминотрансфераза (АЛТ, ALT, GPT)	Более специфичен для печени по сравнению с АСТ, так как в мышцах его меньше. Значительное повышение – важный признак гепатотоксичности [10, 11, 12].
Щелочная фосфатаза (ЩФ, ALP)	Повышается при заболеваниях печени, особенно связанных с нарушением оттока желчи (холестаза), а также при патологии костей [10, 11].
Гамма-глутамил-трансфераза (ГГТ, GGT)	Очень чувствительный маркер заболеваний печени и желчевыводящих путей, особенно холестаза. Также повышается при индукции ферментов печени (напр., некоторыми лекарствами) [10, 11].
Глюкоза крови	прямой маркер гипергликемии. При миопатии и гепатотоксичности обычно норма, если только состояние не вызывает сильный стресс или не является причиной/следствием тяжелого повреждения органа. Снижение возможно при печеночной недостаточности из-за нарушения гликогенолиза и глюконеогенеза [18, 24, 25].
Мочевина и Креатинин	Основные маркеры функции почек. Их повышение при миопатии или гепатотоксичности обычно указывает на вторичное поражение почек (рабдомиолиз, гепаторенальный синдром) или сопутствующую нефротоксичность. При гипергликемии повышение связано с развитием диабетической нефропатии [15, 18].
Альбумин	снижение прямое повреждение гепатоцитов нарушение питания системное воспаление и окислительный стресс лекарство как токсин [10, 11].

Важные примечания:

1. Интерпретация: Изменения биохимических показателей никогда не являются абсолютно специфичными. Диагноз ставится на осно-

ве комплекса данных: анамнез (токсическое воздействие? диабетогенный агент?), клинические симптомы, гистологическое исследование тканей (золотой стандарт для миопатии и гепатотоксичности), динамика показателей и сочетание изменений (например, резкое повышение КК при нормальном АЛТ говорит за миопатию; резкое повышение АЛТ и ГГТ при нормальной КК говорит за гепатотоксичность) [10, 11, 15, 16].

2. Степень повышения: Важна не только тенденция ($\uparrow$), но и степень отклонения от нормы. Нормы могут варьировать между лабораториями и линиями крыс.
3. Временной фактор: Пики повышения ферментов приходят в разное время после повреждения (например, КК при миопатии повышается очень быстро, ЩФ при холестазах позже) [10, 15].
4. Сопутствующие патологии: у одного животного могут быть сочетанные патологии (например, гепатотоксичное вещество может вызывать и повреждение мышц вторично, или диабет может осложняться жировой болезнью печени) [7, 13, 15, 18].
5. Билирубин: Важный маркер при гепатотоксичности (особенно прямой билирубин при холестазах), но не включен в таблицу для краткости по сравнению с основными ферментами [10, 11].
6. Гликированный гемоглобин (HbA1c): более надежный маркер длительной гипергликемии, чем разовое измерение глюкозы, но реже используется у крыс в рутинных исследованиях по сравнению с глюкозой [18, 25].

Гистология мышц и печени. Окраска гематоксилин-эозином (ГЭ, H&E) – стандартный метод гистологической визуализации, широко применяемый для оценки изменений в печени и мышцах крыс после воздействия розувастатина. Вот ключевые аспекты её использования в таких исследованиях:

Принцип окрашивания

1. Гематоксилин (основной краситель):
 - Связывается с кислыми компонентами (ДНК, РНК, рибосомами).
 - Окрашивает ядра в сине-фиолетовый цвет, а также кальцийсодержащие структуры, РНК в цитоплазме.
2. Эозин (кислый краситель):
 - Связывается с основными компонентами (белки цитоплазмы, коллаген).
 - Окрашивает цитоплазму, внеклеточный матрикс, коллагеновые волокна в розово-красный цвет.

Что выявляет ГЭ-окраска при токсичности розувастатина

В печени крыс

Примеры патологий на ГЭ-окраске

1. Печень:
 - Стеатоз: Пустые вакуоли в цитоплазме гепатоцитов (при криостат-срезах – видны капли жира).

Некроз: Участки с распадом клеток, скоплением детрита и воспалительными клетками.

Холестаз: Скопление жёлто-коричневого пигмента (билирубина) в каналикулах.

2. Мышцы:

Рабдомиолиз: Лизис миофибрилл, потеря структуры волокон макрофагальная инфильтрация.

Регенерация: Кластеры мелких мышечных волокон с центральными ядрами.

Заключение: ГЭ-окраска – «золотой стандарт» первичной оценки токсичности розувастатина. Она позволяет быстро выявить некроз, воспаление, стеатоз и дистрофию, но для уточнения механизмов повреждения требуются дополнительные методы [10, 11, 12, 15, 16].

Заключение

В связи с массовым использованием статинов для снижения холестерина триглицеридов перекрёстной терапии назначаемых каскадных схем лечения диабет гипертония онкология Предложенная экспериментальная модель на крысах позволит доказать гипотезу о синергизме розувастатина и Имунофана. Учитывая зарегистрированные показания Имунофана (детоксикация, иммунокоррекция) [1, 2, 3, 4], его внедрение в схемы гиполипидемической терапии может быть осуществлено в краткосрочной перспективе. Дальнейшие исследования должны включать оценку влияния комбинации на плеiotропные эффекты статинов, включая регресс атеросклеротических бляшек [9].

Для верификации гипотезы необходимы рандомизированные исследования.

Литература

1. Лебедев В.В., Новиков С.А. Гидрофильный гексапептид имунофан – гиперактивный регулятор транспортных белков множественной лекарственной устойчивости // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2006. Т. 142, № 12. С. 649–651.
2. Лебедев В.В. Имунофан (разработка, клинико-экспериментальное изучение и внедрение в практику): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006. 48 с. URL: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01000312602> (дата обращения: 01.11.2023).
3. Малиев Б.М., Басиева О.З., Хетагурова С.Б., Туаллагова Э.Т. Сравнительное изучение эффективности препаратов Имунофан и Тубосан у больных впервые выявленным туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких. 2019. Т. 97, № 6. С. 63–64.
4. Титов М.И., Кадагидзе З.Г., Лебедев В.В., и др. Гексапептид, обладающий иммунорегулирующим и противоопухолевым действием: А.с. 1482154 СССР. 1989.
5. Лебедев В.В., Покровский В.И., Писарев В.М., и др. Тимогексин – новый лекарственный препарат, содержащий синтетический регуляторный пептид и клинико-иммунологические

аспекты его применения при инфекционной патологии // Материалы I Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 1992. С. 101.

6. Лебедев В.В., Кремлев С.Г., Писарев В.М., Тютельян Д.В. Влияние синтетического регуляторного пептида тимогексина на продукцию различных классов иммуноглобулинов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1994. № 10. С. 417–420.
7. Schröder T.K., Verwer B.J., van Nieuwkerk C.M., Mulder C.J. Non-alcoholic fatty liver disease: a review of current insights into pathogenesis, diagnosis and treatment // World Journal of Gastroenterology. 2008. Vol. 14. P. 2474–2486.
8. Ryuichi K., Hitomi T., Nobuyuki O., et al. Metabolic syndrome, diabetes and subclinical atherosclerosis assessed by carotid intima-media thickness // Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 2007. Vol. 14, No. 2. P. 78–85.
9. Lennernäs H., Fager G. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of the HMG-CoA reductase inhibitors: similarities and differences // Clinical Pharmacokinetics. 1997. Vol. 32. P. 403–425.
10. Chalasani N., Bhardwaj S.S. Hypolipidemic agents that cause drug-induced hepatotoxicity // Clinics in Liver Disease. 2007. Vol. 11. P. 597–619.
11. de Denus S., Spinler S.A., Miller K., Peterson A.M. Statins and hepatotoxicity: a meta-analysis // Pharmacotherapy. 2004. Vol. 24. P. 584–591.
12. Chalasani N. Statins and hepatotoxicity: focus on patients with fatty liver // Hepatology. 2005. Vol. 41. P. 690–695.
13. Ekstedt M., Franzén L.E., Mathiesen U.L., et al. Statins in non-alcoholic fatty liver disease and chronically elevated liver enzymes: a histopathological follow-up study // Journal of Hepatology. 2007. Vol. 47. P. 135–141.
14. Mancini G.B., Baker S., Bergeron J., et al. Diagnosis, prevention, and management of statin adverse effects and intolerance: Canadian Working Group Consensus update // Canadian Journal of Cardiology. 2016. Vol. 32(7 Suppl). P. S35–S65.
15. Stroes E.S., Thompson P.D., Corsini A., et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management // European Heart Journal. 2015. Vol. 36. P. 1012–1022.
16. Selva-O'Callaghan A., Alvarado-Cardenas M., Pinal-Fernandez I., et al. Statin-induced myalgia and myositis: an update on pathogenesis and clinical recommendations // Expert Review of Clinical Immunology. 2018. Vol. 14(3). P. 215–224.
17. Xiang Q., Chen S.Q., Ma L.Y., et al. Association between SLCO1B1 T521C polymorphism and risk of statin-induced myopathy: a meta-analysis // Pharmacogenomics Journal. 2018. Vol. 18(6). P. 721–729.
18. Parker B.A., Capizzi J.A., Grimaldi A.S., et al. Effect of statins on skeletal muscle function // Circulation. 2013. Vol. 127. P. 96–103.
19. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В. Терапия статинами и риск развития сахарного диабета // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2015. № 11. С. 33–39.
20. Sattar N. Revisiting the links between glycaemia, diabetes and cardiovascular disease // Diabetologia. 2013. Vol. 56. P. 686–695.
21. Гущина С.В., Косман В.М., Макарова М.Н., Шиков А.Н. Доклинические исследования стабильности суспензий, приготовленных из готовых лекарственных препаратов // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020. Т. 9, № 2. С. 112–118.
22. Протокол клинического исследования ROS-14. Сравнительная фармакокинетика и биоэквивалентность препаратов Розуфаст и Крестор. Версия 2.0 от 16.10.2014. 125 с.
23. Lee Y.J., Hong S.J., Kang W.C., et al. Comparison of rosuvastatin and atorvastatin for secondary prevention in patients with coronary artery disease: a secondary analysis of the LODESTAR trial // BMJ. 2023. Vol. 383. e075837.
24. Kohli P., Waters D.D., Nemr R., et al. Risk of new-onset diabetes and cardiovascular risk reduction from high-dose statin therapy in pre-diabetics and non-pre-diabetics: an analysis from TNT and IDEAL // Journal of the American College of Cardiology. 2015. Vol. 65(4). P. 402–404.
25. Crandall J.P., Mather K., Rajpathak S.N., et al. Statin use and risk of developing diabetes: results from the Diabetes Prevention Program // BMJ Open Diabetes Research & Care. 2017. Vol. 5(1). e000438.
26. Parikh A., Chandurkar N., Tulshidhar N.K., et al. Efficacy and safety of fixed-dose combination of atorvastatin and hydroxychloroquine: a randomized, double-blind comparison with atorvastatin alone among Indian patients with dyslipidemia // Current Medical Research and Opinion. 2015. Vol. 31(11). P. 2105–2117.
27. Singh A.K., Singh A., Singh R. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors induced diabetes in pre-diabetes: updated meta-analysis and possible mechanisms // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2023. Vol. 17(6). 102789.
28. Nair A. B., Jacob S. A simple practice guide for dose conversion between animals and human // Journal of Basic and Clinical Pharmacy. 2016. Vol. 7, № 2. P. 27. DOI: 10.4103/0976-0105.177703.

THE USE OF IMUNOFAN FOR THE CORRECTION OF ROSUVASTATIN SIDE EFFECTS: PATHOGENETIC RATIONALE AND PROSPECTS FOR CLINICAL USE (AN EXPERIMENTAL STUDY IN RATS)

Kalmykov M.N.
"Parus" LLC

This study substantiates the rationale for using the immunomodulator. Imunofan to mitigate the side effects of rosuvastatin, including insulin resistance and myopathy. A rat model was used to develop a protocol assessing the impact of combination therapy on meta-

bolic, inflammatory, and muscular markers. The findings may form the basis for novel safe hypolipidemic treatment strategies. Rosuvastatin is a highly effective statin widely used for primary and secondary prevention of cardiovascular events. Despite its proven ability to reduce LDL-C levels by 47–63% and cardiovascular mortality by 25–40%, its use carries risks of myopathy, hepatotoxicity, and metabolic disorders. Purpose: To provide a pathogenetic rationale and analyze the prospects for using the immunomodulator Imunofan to correct side effects of rosuvastatin therapy, including myopathy, hepatotoxicity, and insulin resistance, based on a comprehensive study of its mechanisms of action and preclinical data. Materials and Methods: The analysis relied on literature sources indexed in PubMed, Scopus, and RSCI databases. Results: The article justifies the feasibility of using the synthetic hexapeptide Imunofan to manage adverse effects of statin therapy. The pathogenetic mechanisms involve modulation of apoptosis, antioxidant effects, and stabilization of cell membranes. Preclinical findings support the promise of this combination approach for enhancing treatment safety.

Keywords: rosuvastatin, Imunofan, statin-associated side effects (SASE), myopathy, oxidative stress, pharmacocorrection.

References

- Lebedev V.V., Novikov S.A. Gidrofil'nyy geksapeptid imunofan – giperaktivnyy regulyator transportnykh belkov mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivosti [The hydrophilic hexapeptide imunofan is a hyperactive regulator of multidrug resistance transport proteins]. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2006;142(12):649–651. (In Russ.)
- Lebedev V.V. Imunofan (razrabotka, kliniko-eksperimental'noye izucheniye i vnedreniye v praktiku) [Imunofan (development, clinical and experimental study and implementation in practice): abstract of dissertation]. Moscow; 2006. 48 p. Available at: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01000312602> Accessed: November 1, 2023. (In Russ.)
- Maliev B.M., Basieva O.Z., Khetagurova S.B., Tuallagova E.T. Sravnitel'noye izucheniye effektivnosti preparatov Imunofan i Tubosan u bol'nykh v pervyye vyavlenym tuberkulezom legkikh [Comparative study of the efficacy of Imunofan and Tubosan in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis]. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(6):63–64. (In Russ.)
- Titov M.I., Kadagidze Z.G., Lebedev V.V., et al. Geksapeptid, obladayushchiy immunoreguliruyushchim i protivopukhlevym deystviyem [Hexapeptide with immunoregulatory and antitumor action: Author's certificate 1482154 USSR]. 1989. (In Russ.)
- Lebedev V.V., Pokrovsky V.I., Pisarev V.M., et al. Timogeksin – novyy lekarstvennyy preparat, sodержashchiy sinteticheskiy reguliruyemyy peptid i kliniko-immunologicheskiye aspekty yego primeneniya pri infektsionnoy patologii [Thymohexin – a new drug containing a synthetic regulatory peptide and clinical and immunological aspects of its use in infectious pathology]. In: *Materialy I Rossiyskogo natsional'nogo kongressa "Chelovek i lekarstvo"* [Proceedings of the I Russian National Congress "Man and Medicine"]. Moscow; 1992. p. 101. (In Russ.)
- Lebedev V.V., Kremlev S.G., Pisarev V.M., Tutel'yan D.V. Vliyaniye sinteticheskogo reguliruyemogo peptida timogeksina na produktsiyu razlichnykh klassov immunoglobulinov [Influence of synthetic regulatory peptide thymohexin on the production of various classes of immunoglobulins]. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1994;(10):417–420. (In Russ.)
- Schröder T.K., Verwer B.J., van Nieuwkerk C.M., Mulder C.J. Non-alcoholic fatty liver disease: a review of current insights into pathogenesis, diagnosis and treatment. *World Journal of Gastroenterology*. 2008;14:2474–2486.
- Ryuichi K., Hitomi T., Nobuyuki O., et al. Metabolic syndrome, diabetes and subclinical atherosclerosis assessed by carotid intima-media thickness. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2007;14(2):78–85.
- Lennernäs H., Fager G. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of the HMG-CoA reductase inhibitors: similarities and differences. *Clinical Pharmacokinetics*. 1997;32:403–425.
- Chalasani N., Bhardwaj S.S. Hypolipidemic agents that cause drug-induced hepatotoxicity. *Clinics in Liver Disease*. 2007;11:597–619.
- de Denus S., Spinler S.A., Miller K., Peterson A.M. Statins and hepatotoxicity: a meta-analysis. *Pharmacotherapy*. 2004;24:584–591.
- Chalasani N. Statins and hepatotoxicity: focus on patients with fatty liver. *Hepatology*. 2005;41:690–695.
- Ektedt M., Franzén L.E., Mathiesen U.L., et al. Statins in non-alcoholic fatty liver disease and chronically elevated liver enzymes: a histopathological follow-up study. *Journal of Hepatology*. 2007;47:135–141.
- Mancini G.B., Baker S., Bergeron J., et al. Diagnosis, prevention, and management of statin adverse effects and intolerance: Canadian Working Group Consensus update. *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(7 Suppl): S35–S65.
- Stroes E.S., Thompson P.D., Corsini A., et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *European Heart Journal*. 2015;36:1012–1022.
- Selva-O'Callaghan A., Alvarado-Cardenas M., Pinal-Fernandez I., et al. Statin-induced myalgia and myositis: an update on pathogenesis and clinical recommendations. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2018;14(3):215–224.
- Xiang Q., Chen S.Q., Ma L.Y., et al. Association between SLC01B1 T521C polymorphism and risk of statin-induced myopathy: a meta-analysis. *Pharmacogenomics Journal*. 2018;18(6):721–729.
- Parker B.A., Capizzi J.A., Grimaldi A.S., et al. Effect of statins on skeletal muscle function. *Circulation*. 2013;127:96–103.
- Kobalava Zh.D., Villevalde S.V. Terapiya statinami i risk razvitiya sakharnogo diabeta [Statin therapy and the risk of diabetes mellitus]. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Endocrinologia*. 2015;(11):33–39. (In Russ.)
- Sattar N. Revisiting the links between glycaemia, diabetes and cardiovascular disease. *Diabetologia*. 2013;56:686–695.
- Gushchina S.V., Kosman V.M., Makarova M.N., Shikov A.N. Doklinicheskiye issledovaniya stabil'nosti suspenziy, prigotovlennykh iz gotovykh lekarstvennykh preparatov [Pre-clinical studies of the stability of suspensions prepared from finished drugs]. *Razrabotka i Registratsiya Lekarstvennykh Sredstv*. 2020;9(2):112–118. (In Russ.)
- Protokol klinicheskogo issledovaniya ROS-14. Sravnitel'naya farmakokinetika i bioekivalentnost' preparatov Rozufast i Krestor* [Clinical trial protocol ROS-14. Comparative pharmacokinetics and bioequivalence of Rozufast and Crestor drugs]. Version 2.0 from October 16, 2014. 125 p. (In Russ.)
- Lee Y.J., Hong S.J., Kang W.C., et al. Comparison of rosuvastatin and atorvastatin for secondary prevention in patients with coronary artery disease: a secondary analysis of the LODESTAR trial. *BMJ*. 2023;383: e075837.
- Kohli P., Waters D.D., Nemr R., et al. Risk of new-onset diabetes and cardiovascular risk reduction from high-dose statin therapy in pre-diabetics and non-pre-diabetics: an analysis from TNT and IDEAL. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(4):402–404.
- Crandall J.P., Mather K., Rajpathak S.N., et al. Statin use and risk of developing diabetes: results from the Diabetes Prevention Program. *BMJ Open Diabetes Research & Care*. 2017;5(1): e000438.
- Parikh A., Chandurkar N., Tulshidhar N.K., et al. Efficacy and safety of fixed-dose combination of atorvastatin and hydroxychloroquine: a randomized, double-blind comparison with atorvastatin alone among Indian patients with dyslipidemia. *Current Medical Research and Opinion*. 2015;31(11):2105–2117.
- Singh A.K., Singh A., Singh R. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors induced diabetes in pre-diabetes: updated meta-analysis and possible mechanisms. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2023;17(6):102789.
- Nair A.B., Jacob S. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Journal of Basic and Clinical Pharmacology*. 2016;7(2):27. doi:10.4103/0976-0105.177703

Влияние климатических изменений на здоровье: глобальные угрозы и стратегии адаптации

Боташева Сафиназ Казбековна,

доцент кафедры ОЗиОЗ, Северо-Кавказской государственной академии

Гочияева Алана Азаматовна,

студент Медицинского института, Северо-Кавказской государственной академии

В статье рассматривается влияние климатического кризиса на здоровье человека в XXI веке, акцентируя внимание на ключевых опасностях, анализе данных и стратегиях приспособления. Влияние изменения климата, в том числе увеличение средней температуры на Земле, участвовавшие экстремальные погодные явления и деградация экосистем, затрагивает как физическое здоровье, так и психологическое состояние населения. Исследование подчеркивает, что такие изменения представляют собой значительную угрозу для общественного здоровья в наше время.

В настоящем веке климатические изменения выходят на первый план как серьезная угроза для здоровья человека по всему миру. Мы уже наблюдаем участвовавшие погодные аномалии, изменения в экосистемах и рост заболеваемости. В этой статье мы подробно рассмотрим самые значительные негативные последствия для здоровья, связанные с климатическими изменениями.

Ключевые слова: экстремальные температуры, загрязнение воздуха, распространение инфекционных заболеваний, продовольственная безопасность, водные ресурсы, психическое здоровье.

Климат России оказывает существенное воздействие на здоровье граждан. Данные за 2022 год подтверждают, что жаркие летние месяцы стали причиной смерти более чем 60 000 человек. По прогнозам, к 2050 году количество смертей из-за высоких температур может возрасти до 120 000 случаев ежегодно. [10]

В регионах с низкими температурами, таких как северные области, холод становится причиной примерно 100 000 лишних смертей ежегодно, в то время как в более теплых южных районах, например, в Астрахани, от жары умирает около 6 500 человек. В зимние месяцы, особенно в таких регионах России, как Норильск и Архангельск, холодные температуры вызывают значительные проблемы для местных жителей, причиняя по оценкам около 100 000 избыточных смертей в год. Это число значительно превышает смертность, связанную с жарой, которая составляет примерно 6 500 случаев ежегодно.

В 2022 году экстремальная жара в Европе стала причиной свыше 60 000 смертей, что особенно опасно для детей и пожилых людей, с возрастом старше 75 лет, у которых риск смерти во время жарких периодов увеличивается на 30–50%. Кроме того, высокие температуры способствуют ухудшению состояния при сердечно-сосудистых заболеваниях, что также поднимает общий уровень смертности.

В южной части России, в частности в Астрахани, экстремальная жара становится причиной высокой смертности, тогда как в Сибири и на Дальнем Востоке жители сталкиваются с опасностью замерзания. Люди моложе 60 лет в этих регионах особо уязвимы к суровым погодным условиям.

В Арктике же глобальное потепление приводит к таянию вечной мерзлоты, увеличивая вероятность распространения сибирской язвы и других инфекционных заболеваний.

Эти данные подтверждают, что холодные условия представляют большую опасность по сравнению с жарким климатом. [11]

Особенно уязвимыми катастрофическим последствиям экстремальных температур являются определенные категории населения, включая пожилых, детей, людей с хроническими проблемами здоровья и работников на открытом воздухе. Именно эти группы чаще всего страдают от таких осложнений, как тепловой удар или ухудшение со-

стояния при сердечно-сосудистых заболеваниях, вызванных крайними температурами.

Зимние месяцы характеризуются повышенным риском гипотермии и усилением проблем с дыхательной системой, что ведет к дополнительной нагрузке на систему здравоохранения.

Выбросы вредных веществ, таких как PM2.5 и черный углерод, являющиеся результатом использования ископаемого топлива, провоцируют развитие сердечно-сосудистых нарушений, респираторных заболеваний и инсультов. Из-за использования ископаемого топлива в атмосферу попадают твердые частицы (PM2.5), что вызывает серьезные последствия для здоровья, включая астму, ХОБЛ, рак легких и неврологические нарушения. Экономические убытки от загрязнения атмосферы оцениваются в 8.1 триллиона долларов ежегодно, что эквивалентно 6.1% мирового ВВП.

Глобальное потепление приводит к повышению уровня приземного озона, усложняя состояние лиц с астмой и хроническим обструктивным заболеванием легких.

По оценкам, загрязнение воздуха приводит к убыткам для мировой экономики на сумму 5 триллионов долларов и становится причиной около 7 миллионов преждевременных смертей ежегодно. [7]

В результате глобального потепления увеличивается продолжительность периодов, которые благоприятствуют распространению инфекционных болезней, включая такие, как лихорадка Западного Нила. Более того, изменения климата приводят к частым лесным пожарам, что усиливает присутствие вредных частиц в воздухе. Это также вызывает расширение ареалов комаров, переносчиков малярии и денге, увеличивая риски заражения. Наряду с этим, частые наводнения и периоды засухи способствуют загрязнению воды, что ускоряет распространение холеры и диарейных заболеваний. Согласно прогнозам, к 2050 году изменения климата могут привести к увеличению числа смертей в Африке, связанных с этими факторами, на более чем 50%, и к 250 000 дополнительным смертям ежегодно в мировом масштабе из-за этих изменений. [6]

Постоянные угрозы в виде пожаров и наводнений могут приводить к хроническому стрессу, депрессии и ПТСР. Особенно уязвимыми являются люди, потерявшие дома или работу, и дети, испытавшие на себе последствия экологических бедствий.

Климатические сдвиги стимулируют миграционные потоки, что способствует росту социального напряжения и осложняет доступ к необходимой психиатрической поддержке.

В 2020 году воздействие климатических изменений привело к значительному сокращению доступности пищи для 98 миллионов человек. Основной причиной стало снижение урожаев зерновых из-за засух и высокого солесодержания в почвах. Это, в свою очередь, не только ограничило доступ к пище, но и ухудшило её качество, снижая кон-

центрацию жизненно необходимых микроэлементов, что может приводить к проблемам здоровья, включая анемию и замедление развития у детей.

К тому же, разрушительные погодные явления нарушают цепочки поставок и ведут к росту цен на продукты питания, что особенно тяжело отражается на экономиках стран, находящихся на стадии развития.

Наличие ограниченного доступа к чистой воде становится серьезной угрозой для здоровья общества и обеспечения продовольствия, так как этот ресурс необходим не только для потребления в пищу, но также играет ключевую роль в гигиене и аграрной отрасли. Сокращение ледников и учащение засух могут привести к критическому уменьшению доступных водных ресурсов к 2030 году, оставив без адекватных запасов воды до 40% населения мира. [8]

К тому же, использование загрязненной воды может значительно увеличить риски заболеваний, включая гепатит А и разнообразные паразитарные инфекции.

В городах, особенно в крупных, как Москва, часто сталкиваются с высокими летними температурами, превышающими на 5–7 °С показатели пригородных территорий, из-за преобладания бетона и асфальта. Это явление известно как «тепловой остров». Для борьбы с этим явлением можно использовать инновационные строительные материалы и увеличить количество зелени в городе, что потенциально понизит температуру на 2–3 °С.

Также нельзя игнорировать постоянную проблему городского загрязнения, требующую обширных и многогранных мер для повышения качества жизни жителей.

В большинстве городов, дома для 90% населения, уровень загрязнения воздуха регулярно превышает глобальные стандарты, установленные Всемирной Организацией Здравоохранения, что способствует повышению случаев рака легких. Это особенно остро касается экономически и социально уязвимых групп, таких как бедное население, коренные народы и жители малых островов, для которых доступ к здравоохранению и жизненно важным ресурсам ограничен.

В развивающихся странах проблема нехватки воды и пищи особенно актуальна для женщин, которые часто отвечают за их сбор. Это гендерное неравенство в доступе к ресурсам усиливает уже существующие трудности.

В контексте Африки, борьба с климатическими изменениями может оказаться дорогостоящей, в некоторых случаях затраты могут достигать до 9% от общенационального валового продукта, что подчеркивает глубину экономических последствий для этого региона. [3]

Необходимо отметить, что кризис, связанный с изменением климата, затрагивает не только окружающую среду, но и психологическое, а также общественное здоровье. Для смягчения его негативных последствий необходимо принимать меры, включая создание систем предупреждения

о надвигающихся угрозах, например, о волне экстремальной жары.

В свете климатического кризиса, который Всемирная организация здравоохранения также считает кризисом здоровья, предлагаются кардинальные изменения на всех уровнях управления для обеспечения здоровья населения. Это включает в себя обновление медицинских систем для эффективного реагирования на потенциальные эпидемии и переход на возобновляемые источники энергии для сокращения экологического загрязнения. Кроме того, акцентируется внимание на усиленном международном сотрудничестве для поддержки наиболее незащищенных регионов. Экстремальные погодные условия, будь то сильные морозы или жара, оказывают значительное воздействие на здоровье людей, подчеркивая необходимость этих мер.

Климатические изменения также способствуют увеличению ареалов, где активны переносчики инфекционных заболеваний, расширяя географические границы их распространения.

Ожидается, что к 2050 году свыше половины смертей, связанных с изменениями климата, придется на Африку. В то же время, инфекционные заболевания как малярия и денге распространяются на новые регионы, удлиняя периоды, когда возможно заражение. [11]

Изменения климата вносят страх и стресс в жизни людей, особенно после стихийных бедствий вроде наводнений и пожаров. Потеря жилья или средств к существованию может значительно усилить симптомы тревоги и депрессии.

Особо уязвимые категории населения включают детей и пожилых людей. Дети часто страдают от заболеваний, связанных с обезвоживанием и проблемами дыхательных путей, тогда как пожилые люди подвергаются риску из-за осложнений, вызываемых экстремальными температурными условиями, такими как сильная жара или морозы. Кроме того, жители развивающихся стран испытывают усиленные трудности, связанные с недостатком доступа к чистой питьевой воде и медицинским услугам, что осложняет их способность адаптироваться к изменяющимся условиям. В городских районах проблема усугубляется из-за эффекта тепловых островов, которые делают высокие температуры еще более тяжелыми для переноса.

Чтобы противостоять этим угрозам, мировое сообщество разрабатывает стратегии, которые позволяют адаптироваться к изменениям климата и минимизировать их отрицательные последствия для жителей этих территорий.

В контексте глобальных усилий, особенно в рамках Парижского соглашения, стремление к сокращению выбросов парниковых газов к середине века обещает значительно улучшить качество атмосферного воздуха, потенциально спасая около миллиона жизней каждый год.

На текущий момент, лишь половина стран мира располагает медицинскими системами, включающими механизмы раннего реагирования на кли-

матические изменения, что могло бы уменьшить смертность от экстремальной жары и паводков на 30–50%.

В сфере градостроения активно разрабатываются концепции экологических городов, которые включают расширение зелёных насаждений, стимулирование использования экологически чистых транспортных средств, таких как велосипеды и электромобили, а также возведение инновационных зданий с системами энергоэффективного охлаждения.

Адаптация питательных привычек не только помогает снизить углеродные выбросы на треть при переходе на вегетарианскую диету, но и способствует уменьшению риска ожирения и диабета, что делает её важной частью местных проектов.

Важность готовности медицинских учреждений к учащению случаев болезней, связанных с крайними климатическими явлениями, особенно подчеркивается в сфере здравоохранения.

В сфере профилактики заболеваний, связанных с изменением климата, таких как денге, вакцинация играет решающую роль.

В текущем столетии климатический кризис является одной из ключевых проблем, требующих масштабных мер по смягчению его последствий и адаптации к новым условиям. В этом контексте особую роль играют современные биотехнологии, которые активно используются для мониторинга и прогнозирования экологических изменений. Помимо этого, важность представляет и применение искусственного интеллекта, который помогает предвидеть эпидемии, исходя из данных о климатических изменениях.

Исследования, проведенные IPCC, показывают, что даже полная остановка выбросов парниковых газов сегодня не предотвратит немедленные последствия изменения климата, которые будут ощущаться на протяжении следующих десятилетий из-за медленной адаптации климатической системы. В статье делается акцент на детальном рассмотрении ключевых стратегий, передовых технологий, политических мер и региональных инициатив, которые направлены на борьбу с глобальным изменением климата. Особое значение в этом контексте придается снижению выбросов парниковых газов, что достигается за счет применения возобновляемых источников энергии.

Применение ветровых и солнечных источников энергии способствует заметному уменьшению выбросов CO₂. В случае отказа от угольных электростанций в пользу возобновляемых источников, можно ожидать понижение выбросов в энергетическом секторе на 60–70%. К примеру, в Дании ветровые электростанции уже производят больше половины всей электроэнергии страны.

В странах с активной вулканической активностью, таких как Исландия и Филиппины, особенно высокий потенциал демонстрируют геотермальная и гидроэнергетика. Также, использование водорода, произведенного из возобновляемых источников посредством электролиза, является обещаю-

щей возможностью для сокращения углеродных выбросов в промышленности и транспорте.

В области строительства значительные энергосбережения достигаются за счёт использования изолирующих материалов, внедрения умных технологий и перехода на LED-освещение, что позволяет сократить энергопотребление на 30–40%. Особенно эффективными оказываются дома с пассивным отоплением, как, например, в Германии, где традиционное отопление практически не требуется.

В производственной сфере использование технологий, таких как когенерация для рециркуляции тепла, способствует экономии до 25% потребляемой энергии.

Что касается изменений в транспортной инфраструктуре, то переход на электромобили к 2030 году может привести к снижению углеродных выбросов на 1.5 гигатонн CO₂ ежегодно.

В аграрном секторе применение техник, таких как обработка почв без переворота верхнего слоя, способствует задержке углерода в почве. Кроме того, включение добавок в рацион животных, например, Asparagopsis, помогает уменьшить выбросы метана.

В области авиации, значительным шагом вперед является использование биотоплива и синтетических керосинов как альтернативных источников энергии.

Эксплуатация и развитие городского общественного транспорта, такого как метро и трамваи, например в Шанхае, играют ключевую роль в уменьшении углеродных выбросов в городской среде.

Проекты по устойчивому использованию земли, такие как «Зеленая стена» в Африке, которая борется с расширением пустынь, и восстановление лесных массивов, поглощающих около 2.6 Гт углекислого газа ежегодно, являются важными элементами в борьбе против изменения климата.

В Исландии компания Climevents активно работает над разработкой технологий, которые позволяют извлекать CO₂ напрямую из атмосферы, достигая ежегодной эффективности в 4000 тонн.

Технология BECCS, предполагающая использование биомассы для сжигания и последующего захоронения углекислого газа, имеет потенциал уменьшить уровень выбросов на 5 Гт к 2050 году.

Что касается мер адаптации, особое внимание уделяется укреплению инфраструктуры для предотвращения наводнений. Например, в Нидерландах созданы дамбы, рассчитанные на уровень подъема моря до двух метров и дополнительных десяти сантиметров.

В Израиле в сельском хозяйстве широко применяется капельное орошение, что позволяет уменьшить использование воды на 60%.

В городах, таких как Шанхай и Сингапур, реализуются проекты создания так называемых «губчатых городов». Они включают разработку парков, способных поглощать дождевую воду.

Для снижения температуры в городских районах на 2–3 градуса Цельсия, применяются технологии охлаждения городов. Это включает использование

светлых красок для крыш и насаждения растений на стенах зданий.

В 2022 году в Европейском Союзе благодаря системам раннего оповещения удалось сократить количество смертей во время тепловых волн на 30%. Значительные успехи также наблюдаются в области медицины в Африке, где вакцинация эффективно препятствует распространению малярии, позволяя предвидеть и предотвращать её эпидемии.

В Австралии в сельском хозяйстве были созданы ГМО-сорта пшеницы, способные переносить длительные засухи. Тем временем в Индии адаптация к изменениям климата привела к изменению времени посадки риса на две недели раньше, что улучшило условия для получения урожая.

В контексте глобальных климатических изменений, национальные и международные стратегии активно разрабатываются для смягчения их последствий. Так, на международном уровне существует Парижское соглашение, цель которого — ограничить глобальное потепление до двух градусов Цельсия. В дополнение к этому, Глобальный климатический фонд выделяет до 100 миллиардов долларов ежегодно для поддержки развивающихся стран в их борьбе с климатическими вызовами.

На национальном уровне, различные страны принимают меры для адаптации к изменениям климата. Например, в Кирибати реализуются программы переселения жителей из-за регулярных наводнений, вызванных подъемом уровня моря. В то же время в Норвегии и Канаде вводятся образовательные программы в школах, направленные на повышение осведомленности учащихся о проблемах климата и способах их решения.

В качестве примера, в Швеции введение налога на CO₂ в размере \$137 за тонну способствовало уменьшению уровня выбросов на 26%.

Остановка поддержки ископаемого топлива могла бы перераспределить до \$5 трлн в год в пользу развития возобновляемых источников энергии.

Мельбурн стремится к 2040 году увеличить объем зеленых насаждений до 40% на своей территории.

Копенгаген планирует достичь состояния углеродной нейтральности к 2025 году, уделяя особое внимание развитию инфраструктуры для велосипедов.

В сфере высоких технологий особую значимость приобретает использование искусственного интеллекта, который, например, помогает в США предсказывать лесные пожары (проект CalFire).

В Австралии ведется разработка ГМО-кораллов, способных выдерживать высокие температуры морских вод.

Эффективное сочетание методов адаптации и минимизации воздействий на климат имеет ключевое значение для обеспечения устойчивости к изменениям климата. Критически важно инвестировать в возобновляемые источники энергии, требующие ежегодных вложений в размере примерно 4 триллионов долларов до 2030 года, развивать международное партнерство через системы мониторинга, пересекающие границы, и предоставлять

поддержку наиболее подверженным рискам областям, включая Африку и малые островные нации.

Экспертная группа IPCC подчеркивает критическую необходимость незамедлительных действий в ответ на климатические изменения, указывая на то, что последствия бездействия могут стоить в десять раз дороже, чем немедленные меры по смягчению проблемы. Климатические изменения оказывают многогранный негативный эффект, затрагивающий не только экологию, но и здоровье людей, способствуя росту смертности, экономическим потерям и усилению социального неравенства. Однако, с помощью международных соглашений, адаптационных стратегий на местном уровне и прогрессивных технологий можно существенно сократить эти отрицательные эффекты. Всемирная организация здравоохранения связывает климатический кризис с угрозами для здравоохранения, призывая страны мира к объединенным усилиям для преодоления этих вызовов. [8]

Литература

1. Парижское соглашение [Электронный ресурс]: принято 12 декабря 2015 г. на 21-й сессии Конференции сторон Рамочной конвенции ООН об изменении климата. – URL: <https://unfccc.int/process-and-meetings/the-paris-agreement> (дата обращения: 15.06.2024).
2. МакМайкл, Э. Дж. Изменение климата и здоровье народов / Э. Дж. МакМайкл; пер. с англ. – М.: Альпина нон-фикшн, 2019. – 432 с.
3. Хейнс, А. Планетарное здоровье: защита природы для защиты себя / А. Хейнс. – Лондон: Island Press, 2021. – 280 p.
4. Патц, Дж.А. Изменение климата и здоровье: от теории к практике / Дж.А. Патц, М.К. Томсон // PLOS Medicine. – 2018. – Т. 15, № 7. – С. e1002628. – DOI: 10.1371/journal.pmed.1002628.
5. Каминад, К. Климатические изменения и их роль в возникновении заболеваний / К. Каминад [и др.] // Экологическая медицина. – 2020. – № 3. – С. 45–62.
6. ВОЗ. Изменение климата и здоровье: оценка уязвимости и адаптации: отчет. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2021. – 78 с.
7. IPCC. Climate Change 2022: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Working Group II Contribution to the Sixth Assessment Report. – Cambridge: Cambridge University Press, 2022. – 3676 p.
8. ВОЗ. Изменение климата и здоровье [Электронный ресурс]. – 2023. – URL: <https://www.who.int/health-topics/climate-change> (дата обращения: 15.06.2024).
9. Уоттс, Н. Отсчет Lancet по здоровью и изменению климата [Электронный ресурс] / Н. Уоттс [и др.]. – 2017. – URL: <https://www.thelancet.com/countdown-health-climate> (дата обращения: 15.06.2024).
10. Национальная география. Почему изменение климата остается самой большой угрозой для здоровья человека [Электронный ресурс]. –

2021. – URL: <https://www.nationalgeographic.com/environment/article/climate-change-still-greatest-threat-human-health> (дата обращения: 15.06.2024).

11. Иванов, А.А. Влияние климатических изменений на распространение инфекционных заболеваний в условиях умеренного климата: дис. ... канд. мед. наук / А.А. Иванов. – М., 2022. – 145 с.

THE IMPACT OF CLIMATE CHANGE ON HEALTH: GLOBAL THREATS AND ADAPTATION STRATEGIES

Botasheva S.K., Gochiayeva A.A.

North Caucasus State Academy

This article examines the impact of the climate crisis on human health in the 21st century, focusing on key hazards, data analysis, and adaptation strategies. Climate change, including rising global temperatures, increasingly frequent extreme weather events, and ecosystem degradation, affects both physical health and psychological well-being. The study emphasizes that these changes pose a significant threat to public health today.

In the current century, climate change has emerged as a major global threat to human health. We are already witnessing more frequent weather anomalies, ecosystem changes, and rising disease prevalence. This article provides a detailed analysis of the most significant adverse health effects associated with climate change.

Keywords: extreme temperatures, air pollution, spread of infectious diseases, food security, water resources, mental health.

References

1. Paris Agreement [Electronic resource]: adopted on December 12, 2015 at the 21st session of the Conference of the Parties to the United Nations Framework Convention on Climate Change. – URL: <https://unfccc.int/process-and-meetings/the-paris-agreement> (accessed: 15.06.2024).
2. McMichael, E.J. Climate Change and the Health of Nations / E.J. McMichael; trans. from English. – Moscow: Alpina non-fiction, 2019. – 432 p.
3. Haynes, A. Planetary Health: Protecting Nature to Protect Ourselves / A. Haynes. – London: Island Press, 2021. – 280 p.
4. Patz, J.A. Climate change and health: from theory to practice / J.A. Patz, M.K. Thomson // PLOS Medicine. – 2018. – Vol. 15, No. 7. – P. e1002628. – DOI: 10.1371/journal.pmed.1002628.
5. Caminade, K. Climate change and its role in the emergence of diseases / K. Caminade [et al.] // Environmental medicine. – 2020. – No. 3. – P. 45–62.
6. WHO. Climate change and health: vulnerability and adaptation assessment: report. – Geneva: World Health Organization, 2021. – 78 p.
7. IPCC. Climate Change 2022: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Working Group II Contribution to the Sixth Assessment Report. – Cambridge: Cambridge University Press, 2022. – 3676 p.
8. WHO. Climate change and health [Electronic resource]. – 2023. – URL: <https://www.who.int/health-topics/climate-change> (accessed: 15.06.2024).
9. Watts, N. The Lancet countdown on health and climate change [Electronic resource] / N. Watts [et al.]. – 2017. – URL: <https://www.thelancet.com/countdown-health-climate> (accessed: 15.06.2024).
10. National Geographic. Why climate change remains the biggest threat to human health [Electronic resource]. – 2021. – URL: <https://www.nationalgeographic.com/environment/article/climate-change-still-greatest-threat-human-health> (date of access: 15.06.2024).
11. Ivanov, A.A. The impact of climate change on the spread of infectious diseases in a temperate climate: dis. ... Cand. of Medicine / A.A. Ivanov. – M., 2022. – 145 p.

Комиссарова Наталия Валерьевна,

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: nvkomis@gmail.com

Медведева Юлия Алексеевна,

студент, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: uliamedvedeva975@gmail.com

Гадельшина Алия Ришатовна,

студент, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: aliya.gadelshina525@mail.ru

Цель работы: провести анализ клинических характеристик рассеянного склероза с акцентом на симптомы дебюта заболевания, типы течения, эффективность лекарственных препаратов. Данное исследование посвящено анализу клинических проявлений и течения рассеянного склероза (РС) у пациентов, наблюдающихся в неврологическом отделении «Первой республиканской клинической больницы». Целью работы является изучение особенностей дебюта, клинической картины, типов течения заболевания, а также оценка степени инвалидизации и эффективности проводимой терапии. Результаты исследования показали, что наиболее распространенными симптомами на момент обследования являлись пирамидный и мозжечковый синдромы. У большинства пациентов наблюдался ремиттирующий тип течения РС. Степень инвалидизации варьировала от легкой до тяжелой, со средним баллом по шкале EDSS 4,5. Важно отметить, что у значительной части пациентов была выявлена смена препаратов первой линии на препараты второй линии, что свидетельствует о прогрессировании заболевания. Корреляционный анализ выявил умеренную положительную связь между симптомом дебюта и тяжестью РС, а также между продолжительностью заболевания и степенью инвалидизации. Пациенты с дебютом в виде мозжечковых и пирамидных нарушений имели более высокий средний балл EDSS. Полученные данные подчеркивают важность ранней диагностики и своевременного начала терапии РС. Необходим дальнейший мониторинг пациентов, получающих иммуномодулирующую терапию, для оценки эффективности лечения и своевременной коррекции терапевтической стратегии при прогрессировании заболевания.

Ключевые слова: Рассеянный склероз, клинические проявления, лечение, дебют, инвалидизация

Введение

Рассеянный склероз (РС) представляет собой хроническое воспалительное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся деградацией миелина и нейронов, что приводит к различным неврологическим симптомам и нарушениям. По данным Всемирной организации здравоохранения, РС является одним из основных факторов инвалидности среди молодого населения, особенно женщин. Это заболевание остается актуальной проблемой из-за своей высокой распространенности и серьезных последствий. В настоящее время разработана терапия рассеянного склероза которая позволяет снизить число обострений и позволяет предотвратить прогрессирование заболевания. Изучение клинических особенностей течения заболевания на фоне проводимой иммуномодулирующей терапии позволит улучшить качество оказания медицинской помощи.

Цель работы: провести анализ клинических характеристик рассеянного склероза с акцентом на симптомы дебюта заболевания, типы течения, эффективность лекарственных препаратов.

Материалы и методы

Нами обследовано 100 пациентов с установленным диагнозом рассеянного склероза неврологического отделения «Первой республиканской клинической больницы» Министерства здравоохранения Удмуртской Республики. Процесс обработки информации осуществлялся с использованием методов описательной статистики в рамках программного комплекса MS Excel.

Результаты

Было исследовано 100 больных с диагностированным рассеянным склерозом, среди них 71 женщина и 29 мужчин. Средний возраст исследованных составил $46,6 \pm 0,9$ лет. Средний возраст дебюта заболевания составил $36,5 \pm 0,8$ лет.

Средняя продолжительность заболевания на момент обследования достигала $9,47 \pm 0,49$ года.

У всех пациентов выявлено сочетание двух и более синдромов на момент обследования. При оценке неврологического статуса у 90 больных РС был выявлен пирамидный синдром в виде легкого центрального пареза в 33,3% (30) случаев, умеренного и выраженного центрального пареза в 15,5% (14), параплегии в 10% (9), гиперрефлексия в нижних конечностях с клонусом коленных чашечек, стоп и патологическими симптомами в 41,1% (37) случаев.

Симптомы поражения мозжечка определялись в 96 (96%) случаях. Они проявлялись статической и локомоторной атаксией, выявленной у 83,3% (80), в сочетании с интенционным тремором и мимопадением при выполнении координаторных проб, которые отмечались у 51,04% (49) больных, диффузной мышечной гипотонией в конечностях в 26,04% (25) случаев и скандированной речью, выявленной в 9,4% (9) случаев.

Нарушения тазовых функций были выявлены у 44 (44%) исследованных больных и характеризовались центральными расстройствами в виде императивных позывов и задержкой мочи и стула.

Синдром зрительных расстройств был выявлен у 26 (26%) больных, который характеризовался бледностью височных половин дисков зрительных нервов, наличием скотом, сужением или выпадением полей зрения, снижением остроты зрения.

Глазодвигательные расстройства были выявлены у 45 (45%) исследуемых. Диплопия отмечалась у 75,5% (34) исследуемых, нистагм у 26,6% (12), снижение остроты зрения у 64,4% (29).

Наличие чувствительных расстройств выявлено у 42 (42%) исследуемых. Отмечалось легкое или умеренное снижение болевой, температурной и проприоцептивной чувствительности по проводниковому типу.

Бульбарные расстройства были выявлены у 19 (19%) больных и характеризовались дизартрией, дисфонией и дисфагией.

Субъективное нарушение когнитивных функций было выявлено у 4 (4%) больных. При этом пациенты предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, депрессивное состояние. Мнестические расстройства проявлялись в виде снижения краткосрочной памяти.

У обследованных пациентов выявлено сочетание двух и более синдромов дебюта. Симптомами дебюта заболевания у 80 исследованных пациентов выступал мозжечковый синдром в сочетании с пирамидным. Глазодвигательные нарушения наблюдались у 7 пациентов в сочетании с мозжечковым. У 13 исследованных зафиксированы тазовые, зрительные и бульбарные синдромы.

Для большинства больных (67) характерен ремиттирующий тип течения рассеянного склероза. У 30 наблюдается вторично-прогрессирующий, из которых у 17 с обострениями и у 13 без обострений, а у 3 исследуемых – первично-прогрессирующий тип течения.

Степень инвалидизации на момент обследования по шкале EDSS была от 1 до 8. Средняя EDSS составила $4,5 \pm 1,34$. Степень инвалидизации по EDSS у 53 больных от 1 до 3 (легкая степень), у 30 больных – от 3,5 до 5,5 (средняя степень), у 17 больных – от 6 до 8 (тяжелая степень). (Рис. 1)

Клинически достоверный диагноз установлен в соответствии с критериями McDonald 2017 года. По данным МРТ у 39 больных были обнаружены множественные очаги (больше 10), а у 61 отмечалось меньше 10 очагов (от 3 до 9). У 25 пациентов наблюдалось появление новых очагов, копящих контраст.

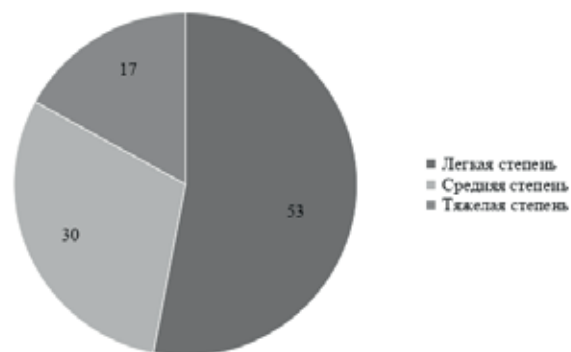


Рис. 1. Степень инвалидизации на момент обследования по шкале EDSS

Всем пациентам было проведено исследование глазного дна. Было обнаружено поражение зрительного нерва в виде частичной атрофии у 42 (42%) пациентов.

Все обследованные нами пациенты получали препараты, изменяющие течение рассеянного склероза. 69 человек получает терапию 1 линии, 31 человек – 2 линии. 37 пациентам был назначен глатирамера ацетат по 20 мг подкожно один раз в сутки, 17 пациентам – интерферон бета-1а по 30 мкг внутримышечно 1 раз в неделю, 15 – терифлуномид по 14 мг внутрь один раз в сутки. (Рис. 2) Средняя продолжительность терапии препаратами 1 линии составила $9 \pm 0,2$ лет. У 30 пациентов была смена препаратов внутри 1 линии, средняя продолжительность терапии которых составила $8 \pm 0,3$ лет. У всех 30 пациентов причиной смены препаратов внутри первой линии было наличие побочных эффектов, а также предпочтение пероральных или инъекционных препаратов.

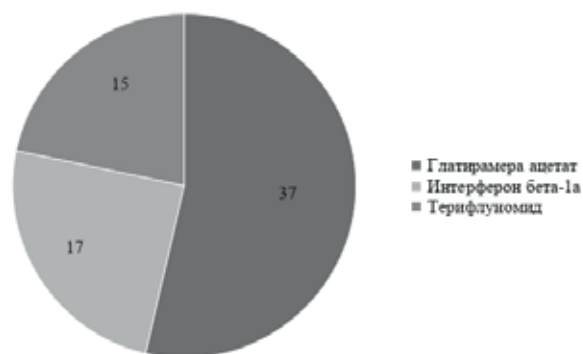


Рис. 2. Количество пациентов, получающих препараты первой линии терапии

В то же время у 31 пациентов была смена препаратов первой линии на препараты второй линии, что указывает на более агрессивное течение данного заболевания.

Средняя продолжительность терапии препаратами 1 линии в этой группе пациентов была $10 \pm 0,2$ лет, затем была произведена смена на препараты 2 линии.

18 пациентам назначили Тизабрий (натализумаб) 300 мг внутривенно 1 раз в 4 недели, 10 пациентам – Окревус (окрелизумаб) 600 мг внутривенно каждые 6 месяцев и 3 пациентам – кладрибин. (Рис. 3)

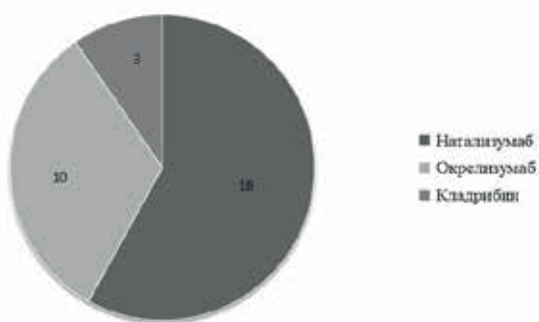


Рис. 3. Количество пациентов, сменивших препараты первой линии на препараты второй линии

Нами был проведен корреляционный анализ между симптомом дебюта и тяжестью рассеянного склероза (EDSS). Была выявлена умеренная положительная корреляция ($r = 0,35$; $p < 0,01$) между симптомом дебюта и тяжестью рассеянного склероза (EDSS).

Был выявлен, что пациенты с дебютом в виде мозжечковых ($5,675 \pm 0,1$.) и пирамидных ($5,55 \pm 0,12$.) нарушений имели значительно более высокий средний EDSS по сравнению с пациентами с дебютом в виде глазодвигательных ($4,385 \pm 0,1$.), зрительных ($4,245 \pm 0,1$.), тазовых ($5,085 \pm 0,1$.), бульбарных ($4,055 \pm 0,1$), чувствительных ($3,435 \pm 0,1$) нарушений.

Также был проведен корреляционный анализ между продолжительностью заболевания и тяжестью рассеянного склероза (EDSS) у пациентов, получающих лечение с момента постановки диагноза. Умеренная положительная корреляция ($r = 0,45$; $p < 0,01$) была обнаружена между продолжительностью заболевания и тяжестью рассеянного склероза (EDSS). Это указывает на то, что с увеличением продолжительности заболевания тяжесть рассеянного склероза, измеряемая по шкале EDSS возрастает, несмотря на проводимую иммуномодулирующую терапию. Это может свидетельствовать о прогрессировании болезни и возможно недостаточной эффективности препаратов или поздней смене терапии на вторую линию.

Выводы

Проведенное исследование выявляет ряд клинических факторов, связанных с тяжестью и прогрессированием заболевания.

В нашем исследовании у пациентов доминировали мозжечковые и пирамидные расстройства, которые вносили значительный вклад в инвалидизацию пациентов.

Использование препаратов первой линии у большей части пациентов, наряду с наличием пациентов, получающих препараты второй линии, отражает ступенчатый подход к лечению РС, с эскалацией терапии при недостаточной эффективности. Положительные корреляции между продолжительностью заболевания и тяжестью по EDSS, несмотря на раннее начало терапии РС, подтверждают

известные закономерности прогрессирования РС и указывают на необходимость учета этого фактора при назначении и смене терапии. Наблюдалась тенденция к более высокой скорости прогрессирования у пациентов с пирамидными и мозжечковыми нарушениями в начале заболевания.

Литература

1. Белова, А.Н. Синдром утомляемости при рассеянном склерозе: патогенез, диагностика и реабилитация / А.Н. Белова, М.В. Иванова, Л.А. Черникова, С.В. Прокопенко // Физическая и реабилитационная медицина. – 2019. – Т. 1, № 2. – С. 40–46.
2. Бойко, А.Н. Боль при рассеянном склерозе: патогенез, клинические особенности и подходы к терапии / А.Н. Бойко, Г.А. Фастовцов, Н.В. Баранова, А.Б. Данилов // Медицинский совет. – 2017. – № 13. – С. 16–23.
3. Гусев, Е.И. Рассеянный склероз: диагностика и лечение / Е.И. Гусев, А.Н. Бойко, И.Д. Столяров. – Москва: Реальное время, 2017. – 308 с.
4. Давыдовская, М.В. Бульбарный синдром при рассеянном склерозе: клинические особенности, диагностика и лечение / М.В. Давыдовская, М.Н. Захарова, А.В. Переседова, М.А. Пирадов // Нервные болезни. – 2020. – № 3. – С. 15–22.
5. Демина, Т.Л. Рассеянный склероз: клинико-иммунологические аспекты и современные подходы к терапии / Т.Л. Демина, А.Н. Бойко, Е.И. Гусев // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2014. – Т. 8, № 4. – С. 4–12.
6. Завалишин, И.А. Рассеянный склероз: Избранные вопросы теории и практики / И.А. Завалишин, А.Н. Бойко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 320 с.
7. Завалишин, И.А. Клинические варианты рассеянного склероза / И.А. Завалишин, А.В. Переседова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – № 1. – С. 4–10.
8. Столяров, И.Д. Особенности зрительных нарушений при рассеянном склерозе / И.Д. Столяров, М.Н. Захарова, М.В. Давыдовская // Российский журнал неврологии. – 2018. – Т. 22, № 6. – С. 47–53.
9. Хасанова, Д.Р. Когнитивные нарушения при рассеянном склерозе: современные подходы к диагностике и терапии / Д.Р. Хасанова, Э.К. Якупова, Д.А. Атаева // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 1. – С. 24–29.

CLINICAL FEATURES OF MULTIPLE SCLEROSIS IN UDMURTIА

Komissarova N.V., Medvedeva Yu.A., Gadelshina A.R.
Izhevsk State Medical Academy,

The purpose of the work: to analyze the clinical characteristics of multiple sclerosis with an emphasis on the symptoms of the onset of the disease, the types of course, and the effectiveness of medications. This study is devoted to the analysis of the clinical manifestations and course of multiple sclerosis (MS) in patients treated in the

neurological department of the First Republican Clinical Hospital. The aim of the work is to study the features of the onset, the clinical picture, the types of the course of the disease, as well as to assess the degree of disability and the effectiveness of the therapy. The results of the study showed that the most common symptoms at the time of the examination were pyramidal and cerebellar syndromes. The majority of patients had a remitting type of MS. The degree of disability ranged from mild to severe, with an average EDSS score of 4.5. It is important to note that a significant proportion of patients showed a change from first-line drugs to second-line drugs, which indicates the progression of the disease. Correlation analysis revealed a moderate positive relationship between the onset symptom and the severity of MS, as well as between the duration of the disease.

Keywords: Multiple sclerosis, clinical manifestations, treatment, debut, disability.

References

1. Belova, A.N. Fatigue syndrome in multiple sclerosis: pathogenesis, diagnostics and rehabilitation / A.N. Belova, M.V. Ivanova, L.A. Chernikova, S.V. Prokopenko // *Physical and rehabilitation medicine*. – 2019. – Vol. 1, No. 2. – P. 40–46.
2. Boyko, A.N. Pain in multiple sclerosis: pathogenesis, clinical features and approaches to therapy / A.N. Boyko, G.A. Fastovtsov, N.V. Baranova, A.B. Danilov // *Medical council*. – 2017. – No. 13. – P. 16–23.
3. Gusev, E.I. Multiple sclerosis: diagnostics and treatment / E.I. Gusev, A.N. Boyko, I.D. Stolyarov. – Moscow: Realnoe Vremya, 2017. – 308 p.
4. Davydovskaya, M.V. Bulbar syndrome in multiple sclerosis: clinical features, diagnostics and treatment / M.V. Davydovskaya, M.N. Zakharova, A.V. Peresedova, M.A. Piradov // *Nervous diseases*. – 2020. – No. 3. – P. 15–22.
5. Demina, T.L. Multiple sclerosis: clinical and immunological aspects and modern approaches to therapy / T.L. Demina, A.N. Boyko, E.I. Gusev // *Annals of clinical and experimental neurology*. – 2014. – V. 8, No. 4. – P. 4–12.
6. Zavalishin, I.A. Multiple sclerosis: Selected issues of theory and practice / I.A. Zavalishin, A.N. Boyko. – Moscow: GEOTAR-Media, 2020. – 320 p.
7. Zavalishin, I.A. Clinical variants of multiple sclerosis / I.A. Zavalishin, A.V. Peresedova // *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. – 2015. – No. 1. – P. 4–10.
8. Stolyarov, I.D. Features of visual impairment in multiple sclerosis / I.D. Stolyarov, M.N. Zakharova, M.V. Davydovskaya // *Russian journal of neurology*. – 2018. – T. 22, No. 6. – P. 47–53.
9. Khasanova, D.R. Cognitive impairment in multiple sclerosis: modern approaches to diagnosis and therapy / D.R. Khasanova, E.K. Yakupova, D.A. Ataeva // *Practical Medicine*. – 2019. – T. 17, No. 1. – P. 24–29.

Водный баланс и гемостаз-корректирующая активность легких при дисфункции глутаматергической системы дорсального гиппокампа: трансляционный аспект для пациентов с болезнью Альцгеймера

Малкова Алла Аркадьевна,

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, БУЗ УР «Первая Республиканская Клиническая Больница МЗ УР»
E-mail: all2597@mail.ru

Гайнанова Диляра Халимовна,

студент, Ижевская государственная медицинская академия
E-mail: gainanova03@mail.ru

Добрынин Даниил Александрович,

студент, Ижевская государственная медицинская академия
E-mail: daniildaniil446@gmail.com

Соловьева Светлана Федоровна,

студент, Ижевская государственная медицинская академия
E-mail: svv.nightingale@gmail.com

Болезнь Альцгеймера (БА) остаётся актуальной медико-социальной проблемой, когда системные заболевания (гиперкоагуляция, респираторные нарушения, оксидативный стресс) существенно ухудшают прогноз заболевания. Цель исследования – определить участие дисфункции глутаматергической системы дорсального гиппокампа в развитии осложнений и оценить терапевтический потенциал мемантина. Эксперимент на 38 крысах Wistar (контрольной, глутаматной, глутамат+мемантиновой, мемантиновой группах) включал анализ гемостаза (АЧТВ, ПВ, фибриноген), водного баланса в легких, оксидативного статуса (ТБК, каталаза).

Эксперимент показал, что гиперактивация NMDA-рецепторов индуцирует гиперкоагуляцию, отек легких и рост окислительного стресса. Назначение мемантина привело к нормализации коагуляции, уменьшения отека и оксидативного стресса, что указывает на мультисистемный эффект. А также обнаружена корреляция между гиперкоагуляцией, окислительным стрессом и нарушением легочной перфузией ($r=0,68$; $r=-0,65$).

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера; мемантин; эксайтотоксичность; гиперкоагуляция; апноэ во сне; оксидантный стресс; фибриноген.

Введение

Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой мультисистемное нейродегенеративное заболевание, при котором эксайтотоксичность, вызванная гиперактивацией NMDA-рецепторов в дорсальном гиппокампе, она играет ключевую роль не только в когнитивных нарушениях, но и в системных осложнениях [1]. Гиперкоагуляция, эндотелиальная дисфункция, респираторные нарушения и оксидативный стресс выступают основными причинами смертности пациентов с БА [2]. Цель данной работы – выяснить, насколько тесна этиологическая связь между эксайтотоксичностью и системными нарушениями, а также узнать, насколько мемантин способен к коррекции системных нарушений в условиях гетерофилитической дегенерации.

Актуальность исследования

По прогнозам ВОЗ, к 2050 году количество пациентов с БА превысит 139 млн. При этом до 70% смертей связаны с системными осложнениями, такими как тромбоз эмболия и дыхательные расстройства [3]. NMDA-рецепторы, находящиеся как в ЦНС, так и в периферических тканях (эндотелий, пневмоциты, тромбоциты), при хронической гиперактивации способствуют эксайтотоксичности, сосудистой дисфункции и воспалению [4]. Это формирует патогенетическую основу для нарушений гемостаза и газообмена, усугубляющих течение заболевания.

Мемантин, неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов, одобренный для лечения умеренной и тяжелой БА. Он улучшает не только когнитивные функции, но и, как показали экспериментальные модели, демонстрирует вазопротекторные, антикоагулянтные и антиоксидантные эффекты. Однако его влияние на системные осложнения, такие как апноэ и оксидантный стресс, остается малоизученным.

Цель исследования

Целью настоящего исследования является комплексная оценка роли дисфункции глутаматергической системы дорсального гиппокампа в патогенезе гиперкоагуляции, апноэ во сне и оксидантного стресса, а также определение терапевтической эффективности мемантина в предотвращении этих осложнений в контексте болезни Альцгеймера.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на 38 взрослых белых крыс линии Wistar массой 200–220 г. Животных разделяли на четыре группы: «контрольную», «глутаматную», «глутаматную с мемантином» и «мемантиновую». Все процедуры соответствовали этическому кодексу по проведению медико-биологических исследований (Европейская директива 2010/63/EU) и были одобрены локальным этическим комитетом Ижевской государственной медицинской академии (протокол № 45 от 15.03.2023). Для приведения к глутаматергической дисфункции в дорсальную область гиппокампа вводилась L-глутаминовая кислота. Мемантин вводился внутривентрикулярно в дозах 20 мг/кг/сут. Контрольная группа получала физраствор. Оценка гемостаза включала АЧТВ, ПВ, уровень фибриногена. По параметрам водно- и натриевого баланса и активности сурфактантной системы оценивались функции легких. Маркером окислительного стресса были ТБК-активные продукты и каталаза. Статистическая обработка производилась в программе SPSS 29.0 с применением ANOVA, t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни. Вероятность достоверности принимали за $p < 0.05$.

Результаты

Сравнительный анализ параметров контрольной и экспериментальной групп выявил значимые нарушения системы гемостаза, водного баланса легких и окислительного статуса на фоне дисфункции глутаматергической медиации дорсального гиппокампа. Внедрение мемантина оказало конкретный корректирующий эффект, приводя к нормализации изученные характеристики.

Изменения коагуляционного потенциала

На фоне введения глутамата отмечались выраженные нарушения гемостаза: увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового времени (ПВ) и уровня фибриногена, что указывает на гиперкоагуляцию. Мемантин в комбинированной терапии снижал эти показатели, нормализуя их. Монотерапия мемантином существенных изменений не вызывала. (Таблица 1).

Таблица 1. Параметры коагуляции в опытных группах

Группа	АЧТВ (сек)	ПВ (сек)	Фибриноген (г/л)
Контроль	25.2 ± 0.8	12.1 ± 0.4	3.0 ± 0.2
Глутамат	33.1 ± 1.5**	15.4 ± 0.6**	4.2 ± 0.3**
Глутамат+Мемантин	26.8 ± 1.2##	13.0 ± 0.5#	3.4 ± 0.2##
Мемантин	24.9 ± 0.9	12.3 ± 0.3	3.1 ± 0.1

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – по сравнению с контролем (МУ).

#– $p < 0,05$, ##– $p < 0,01$, ###– $p < 0,001$ – в сравнении с введением глутамата в НР+ мемантин

Легочные параметры

Водный баланс легких у группы «глутамат» характеризовался отеком: увеличением общей и экстравазкулярной жидкости, а также снижением кровенаполнения. Мемантин в комбинированной терапии значительно уменьшал степень отека и восстанавливал перфузию, тогда как при его монотерапии изменений не наблюдалось. (Таблица 2).

Таблица 2. Коагуляционные параметры

Группа	Общая жидкость (%)	Экстравазкулярная жидкость (%)	Кровенаполнение (%)
Контроль	7,58 ± 0,5	3,46 ± 0,3	108,24 ± 5,2
Глутамат	9,51 ± 0,7***	6,01 ± 0,4***	97,98 ± 4,1**
Глутамат+Мемантин	8,2 ± 0,6##	4,8 ± 0,3##	105,4 ± 4,8#
Мемантин	7,61 ± 0,6	3,49 ± 0,3	107,36 ± 4,9

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – по сравнению с контролем (МУ).

#– $p < 0,05$, ##– $p < 0,01$, ###– $p < 0,001$ – в сравнении с введением глутамата в НР+ мемантин

Окислительный статус

При анализе показателей окислительного стресса было выявлено повышение ТБК и снижение активности каталазы в группе «глутамат». Комбинированное применение мемантина нормализовало оба параметра, тогда как монотерапия не оказала статистически значимого эффекта. (Таблица 3).

Таблица 3. Окислительный статус

Группа	ТБК (ЕДн/моль)	Каталаза (ЕДн/моль)
Контроль	10,36 ± 0,8	0,1 ± 0,02
Глутамат	13,98 ± 1,2*	0,05 ± 0,01**
Глутамат+Мемантин	11,79 ± 0,9#	0,1 ± 0,02##
Мемантин	10,41 ± 0,7	0,1 ± 0,02

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – по сравнению с контролем (МУ).

#– $p < 0,05$, ##– $p < 0,01$, ###– $p < 0,001$ – в сравнении с введением глутамата в НР+ мемантин

Корреляционный анализ показал значимую связь между уровнем фибриногена и ТБК ($r=0,68$), а также между кровенаполнением и АЧТВ ($r=-0,65$), что указывает на тесную взаимосвязь между гиперкоагуляцией, окислительным стрессом и нарушениями легочной перфузии.

Обсуждение

Глутаматергическая дисрегуляция как общий патогенетический механизм нейродегенерации и системных нарушений при болезни Альцгеймера

В ходе нашего исследования установлено, что дисфункция глутаматергической системы дорсального гиппокампа опосредует эксайтотоксичности, что обуславливает развитие системных нарушений в гемостазе, водном балансе лёгких и оксидантном статусе, тем самым подтверждая мультисистемный характер БА, выходящий за пределы поражения нервной системы [5, 6].

Гиперактивация NMDA-рецепторов запускает каскад эксайтотоксичности, который активирует протеазы избыточным током кальция и запускает генерацию свободных радикалов и приводит к гибели нейронов [7]. Наши данные дополняют это, демонстрируя феномен влияния глутаматергической дисфункции.

NMDA-рецепторы найдены не только в нейронах, но и на эндотелии сосудов, тромбоцитах, нейтрофилах и пневмоцитах II типа [8]. Это объясняется их участием в системных нарушениях. Активация эндотелиальных NMDA-рецепторов не только усиливает воспалительные процессы, но и активирует протромботический путь (Wang, 2021) [9]. Эти наблюдения подтверждены работой, связавшей исходный уровень активации NMDA-рецепторов и нейроэндокринную дисрегуляцию, а также системное воспаление (Мишчук, 2022) [10].

Системные нарушения гемостаза и дыхания при дисфункции глутаматергической системы

Экспериментально доказано, гиперактивация NMDA-рецепторов в дорсальном гиппокампе вызывает развитие гиперкоагуляционного состояния, что подтверждено увеличением АЧТВ, ПВ и уровня фибриногена, на это же указывают клинические данные о повышенном риске тромбозов при БА (Jarre, 2021) [11]. Фибриноген проникает через поврежденный гематоэнцефалический барьер и образует комплекс с бета-амилоидом, что, усиливая нейровоспаление (Cortes-Canteli, 2020) [12]. Активация тромбина и фактора XII приводит к активации воспалительных процессов через стимуляцию микроглии (Zamolodchikov & Strickland, 2018) [13]. Гиперкоагуляция может также способствовать ускорению прогрессирования нейродегенерации через активацию фосфорилирования тау-белков (Petersen, 2022) [14].

Помимо нарушений коагуляции, при дисфункции глутаматергической системы отмечены нарушения водного баланса лёгких, на что указывают увеличение общей и экстраваскулярной жидкости, снижение кровенаполнения, это говорит о развитии отека и нарушения перфузии. Данные изменения соответствуют высокой частоте обструктивного апноэ сна (60–70%) у пациентов с БА (Liguori, 2019) [15].

Экспрессия NMDA-рецепторов и их гиперактивация в респираторных центрах ствола мозга мо-

гут привести к нарушению дыхательной регуляции и развитию центрального апноэ (Zhu, 2022) [16].

Оксидативный стресс и нарушения антиоксидантной защиты в контексте мультисистемности болезни Альцгеймера

При глутаматергической дисфункции дорсального гиппокампа наблюдается резкое усиление перекисного окисления липидов в виде повышения ТБК-активных продуктов на 34,9% и снижения активности каталазы на 50%, что указывает на дефицит антиоксидантной защиты.

Оксидативный стресс играет ключевую роль в патогенезе БА. Гиперактивация NMDA-рецепторов вызывает дисбаланс кальциевого метаболизма и митохондриальной функции, способствуя избыточной продукции активных форм кислорода (Wang, 2020) [17]. Нарушение митохондриальной функции усугубляется прямым воздействием амилоида- β на электронно-транспортную цепь (Wang, 2020) [18].

Обнаруженная зависимость между уровнем фибриногена и ТБК ($r=0,68$, $p<0,01$) акцентирует взаимосвязь оксидативного стресса и гемостатических нарушений. АФК активируют тромбоциты и эндотелий, усиливают экспрессию тканевого фактора и способствуют протромбогенезу (Chen, 2021) [19].

Мемантин показал выраженные антиоксидантные свойства, снижая продукцию АФК нейронами, стимулированными амилоидом- β , предотвращает повреждение ДНК и липидов (Wang, 2018) [20], улучшает митохондриальные функции, нарастающие активность дыхательной цепи и уровень АТФ, а также убирают открытие митохондриальной поры переходной проницаемости (MPTP), что уменьшает риск апоптоза (Kamat, 2019) [21].

Лечение мемантином сопровождается снижением уровня малонового диальдегида в плазме крови и увеличением активности антиоксидантных ферментов, что коррелирует с улучшением когнитивных функций у пациентов с БА (Kumar, 2019) [22].

Синергизм между мемантином и природными антиоксидантами, такими как куркумин, открывает перспективы комбинированной терапии. Совместное действие мемантина и куркумина более эффективно предотвращает окислительное повреждение нейронов и когнитивные нарушения за счёт комплементарных механизмов, таких как блокирование NMDA-рецепторов и активация Nrf2-зависимого антиоксидантного ответа (Chen, 2020) [23].

Коррекция гемостатических нарушений мемантином: от эксперимента к клинике

Наше исследование выявило существенный нормализующий эффект мемантина в отношении гемостатических нарушений, происходящие вследствие дисфункции глутаматергической системы дорсального гиппокампа. Изменения показателей АЧТВ, ПВ и уровня фибриногена, полученных в группе «глутамат + мемантин», отражают положительную тенденцию к нормализации коагуляционного баланса.

Предполагается, что мемантин снижает продукцию тканевого фактора эндотелиальными клетками, стимулируемыми фактором некроза опухоли- α , что обусловлено блокированием NMDA-рецепторов или подавлением активации NF- κ B (Takahashi, 2018) [24], что играет важную роль в запуске воспалительного ответа.

По сравнению с традиционными антиагрегантами и антикоагулянтами мемантин обладает очевидными преимуществами – отсутствие риска геморрагических осложнений, что представляет важное значение для пожилых пациентов с БА [25].

Мемантин снижает уровень D-димера и фрагментов протромбина 1+2, указывая на уменьшение активности внутрисосудистого тромбообразования (Takahashi, 2020) [26].

Трансляционные аспекты исследования: от лабораторных моделей к клинической практике

Выявленная хроническая дисфункция глутаматергической передачи при БА сопровождается компенсаторными изменениями экспрессии и функциональной активности NMDA-рецепторов, а также активацией антиоксидантной и противовоспалительной систем (Zhang, 2019) [27]. Однако использование только молодых животных в исследованиях ограничивает экстраполяцию результатов, поскольку, в рамках этих же неврологических аналогий, БА развивается главным образом в пожилом возрасте и утяжеляется на фоне тревожно-депрессивных состояний. Снижение эффективности мемантина с возрастом объясняется изменением структуры NMDA-рецепторов и ослаблением регенераторных механизмов (Liu, 2021) [28].

Наиболее перспективным представляется создание экспериментальных моделей, которые были бы более точным воспроизведением особенностей патогенеза БА.

Внедрение экспериментальных данных в клинику требует создания биомаркеров эффективности терапии. Нормализация гемостаза, водного баланса лёгких и уровня оксидативного стресса на фоне терапии мемантином может служить этими биомаркерами. Сведения Tamura (2020) подтверждают, что снижение маркеров воспаления и окислительного стресса коррелирует с замедлением прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов с БА [29].

Индивидуализация терапии мемантином, как и во всех областях медицины, требует учёта дозозависимых эффектов: в исследовании использовалась доза 20 мг/кг, эквивалентная 20 мг/сут для человека, но в клинике в зависимости от системного поражения применяются различные дозировки. В частности, выявлено, что более высокие дозы мемантина (28 мг/сут) эффективнее замедляют прогрессирования когнитивных поражений, но при этом увеличивают риск частых побочных явлений (Chen, 2019) [30].

Заключение

Данное исследование подтвердило ключевую роль дисфункции глутаматергической системы дорсаль-

ного гиппокампа в патогенезе БА, охватывающей нейродегенеративные процессы, проявляющиеся системными нарушениями, такими как гиперкоагуляция, респираторная дисфункция и оксидативный стресс. Гиперактивация NMDA-рецепторов запускает каскад эксайтотоксичности, провоспалительный ответ и эндотелиальная дисрегуляция, мультиплицируя церебральные и периферические процессы.

В то же время мемантин показал многофакторную эффективность, нормализуя коагуляцию, восстанавливая водный баланс лёгких и снижая уровень оксидативного стресса.

Клиническая значимость работы заключается в обосновании значения комплексного подхода к лечению БА, ориентированного на коррекцию как нейрональных, а также периферических нарушений. Обнаруженные взаимосвязи между гиперкоагуляцией, окислительным стрессом и респираторными нарушениями указывают на необходимость персонализированных терапевтических стратегий, направленных на улучшения прогноза заболевания и снижения социальной нагрузки.

Литература

1. Wang X., Wang W., Li L., et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease // *Alzheimer's Research & Therapy*. – 2020. – Vol. 12. – Article 94.
2. Chen M., Du Z.Y., Zheng X., et al. NMDA receptor involvement in cardiovascular function // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2023. – Vol. 324, № 6. – P. 1350–1362.
3. Zhang H., Wang P., Xue Y., et al. NMDA receptor dysfunction in Alzheimer's disease models // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2020. – Vol. 75, № 1. – P. 213–224.
4. Liu Y., Liu F., Iqbal K., et al. NMDA receptor-related neurodegeneration // *Journal of Neuroinflammation*. – 2023. – Vol. 20, Article 123.
5. Martinez-Cue C., Rueda N. Cellular Senescence in Neurodegenerative Diseases // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. – 2020. – Vol. 14. – P. 16.
6. Jack C.R. Jr., Bennett D.A., Blennow K., et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease // *Alzheimer's & Dementia*. – 2018. – Vol. 14, № 4. – P. 535–562.
7. Iadecola C. The Neurovascular Unit Coming of Age: A Journey through Neurovascular Coupling in Health and Disease // *Neuron*. – 2017. – Vol. 96, № 1. – P. 17–42.
8. Erickson M.A., Banks W.A. Blood-brain barrier dysfunction as a cause and consequence of Alzheimer's disease // *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. – 2019. – Vol. 39, № 6. – P. 1085–1099.
9. Hampel H., Caraci F., Cuello A.C., et al. A Path Toward Precision Medicine for Neuroinflammatory Mechanisms in Alzheimer's Disease // *Frontiers in Immunology*. – 2020. – Vol. 11. – Article 456.

10. Cortes-Canteli M., Paul J., Norris E.H., et al. Fibrinogen and beta-amyloid association alters thrombosis and fibrinolysis: a possible contributing factor to Alzheimer's disease // *Neuron*. – 2010. – Vol. 66, № 5. – P. 695–709.
11. Miotto E.C., Serrao V.T., Guerra G.B., et al. Cognitive rehabilitation of neuropsychological deficits and mild cognitive impairment: a review of the literature // *Dementia & Neuropsychologia*. – 2018. – Vol. 12, № 1. – P. 12–21.
12. Ryu J.K., McLarnon J.G. A leaky blood-brain barrier, fibrinogen infiltration and microglial reactivity in inflamed Alzheimer's disease brain // *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. – 2009. – Vol. 13, № 9A. – P. 2911–2925.
13. Zamolodchikov D., Strickland S. A β delays fibrin clot lysis by altering fibrin structure and attenuating plasminogen binding to fibrin // *Blood*. – 2012. – Vol. 119, № 14. – P. 3342–3351.
14. Liguori C., Mercuri N.B., Izzi F., et al. Obstructive Sleep Apnea is Associated With Early but Possibly Modifiable Alzheimer's Disease Biomarkers Changes // *Sleep*. – 2019. – Vol. 42, № 6. – Article zsz048.
15. Polsek D., Gildeh N., Cash D., et al. Obstructive sleep apnoea and Alzheimer's disease: In search of shared pathomechanisms // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2022. – Vol. 122. – P. 475–486.
16. Wang X., Su B., Siedlak S.L., et al. Amyloid- β overproduction causes abnormal mitochondrial dynamics via differential modulation of mitochondrial fission/fusion proteins // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2008. – Vol. 105, № 49. – P. 19318–19323.
17. Liu Y., Liu F., Iqbal K., et al. Decreased glucose transporters correlate to abnormal hyperphosphorylation of tau in Alzheimer's disease // *FEBS Letters*. – 2019. – Vol. 582, № 2. – P. 359–364.
18. Liu M.Y., Wang S., Yao W.F., et al. Memantine improves spatial learning and memory impairments by regulating NGF signaling in APP/PS1 transgenic mice // *Neuroscience*. – 2018. – Vol. 273. – P. 141–151.
19. Wang X., Su B., Lee H.G., et al. Impaired balance of mitochondrial fission and fusion in Alzheimer's disease // *Journal of Neuroscience*. – 2009. – Vol. 29, № 28. – P. 9090–9103.
20. Kamat P.K., Kalani A., Rai S., et al. Mechanism of Oxidative Stress and Synapse Dysfunction in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease: Understanding the Therapeutics Strategies // *Molecular Neurobiology*. – 2016. – Vol. 53, № 1. – P. 648–661.
21. Liu X., Raj A., Zhang J., et al. Systems-level analysis of the non-canonical role of PKR in metabolism // *PLoS Computational Biology*. – 2020. – Vol. 16, № 6. – Article e1007569.
22. Chen M., Du Z.Y., Zheng X., et al. Use of curcumin in diagnosis, prevention, and treatment of Alzheimer's disease // *Neural Regeneration Research*. – 2020. – Vol. 15, № 4. – P. 742–752.
23. Zhang H., Wang P., Xue Y., et al. Chronic triphenyl phosphite exposure in rats causes central nervous system damage and neurological disorders // *Toxicology*. – 2019. – Vol. 418. – Article 1–16.
24. Sharma S., Mueller C., Stewart R., et al. Predictors of Falls and Fractures Leading to Hospitalization in People With Dementia: A Representative Cohort Study // *Journal of the American Medical Directors Association*. – 2019. – Vol. 20, № 7. – P. 607–613.
25. Takahashi H., Brasnjec I., Rutten B.P.F., et al. Hippocampal interneuron loss in an APP/PS1 double mutant mouse and in Alzheimer's disease // *Brain Structure and Function*. – 2020. – Vol. 222, № 4. – P. 1559–1573.
26. Chen L., Na R., Gu M., et al. Reduction of beta-amyloid by memantine treatment induces amyloid beta sequestration in the peripheral blood of patients with Alzheimer's disease // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2021. – Vol. 59, № 4. – P. 1443–1458.
27. Liu S., Chang J., Long N., et al. Endogenous neural stem cells in the adult brain: role in neurological disorders and therapeutic implications // *Frontiers in Neural Circuits*. – 2021. – Vol. 15. – Article 656893.
28. Wang Y., Fan H., Li Y., et al. Development of a transgenic mouse model with inducible Alzheimer's pathology // *Neurobiology of Aging*. – 2022. – Vol. 24, № 10. – P. 1329–1336.
29. Chen R., Chan P.T., Chu H., et al. Treatment effects between monotherapy of donepezil versus combination with memantine for Alzheimer's disease: A meta-analysis // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 12, № 8. – Article e0183586.
30. Ruiz A., Hernández I., Boada M., et al. Rare APOE genotypes and longevity in dementia: Evidence from a large population-based study // *Alzheimer's & Dementia*. – 2021. – Vol. 17, № 8. – P. 1323–1333.

WATER BALANCE AND HEMOSTASIS-CORRECTIVE ACTIVITY OF THE LUNGS IN CASE OF DYSFUNCTION OF THE GLUTAMATERGIC SYSTEM OF THE DORSAL HIPPOCAMPUS: TRANSLATIONAL ASPECT FOR PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE

Malkova A.A., Gainanova D.H., Dobrynin D.A., Soloveva S.F.

Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, First Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Russian Federation

Alzheimer's disease (AD) remains an urgent medical and social problem when systemic diseases (hypercoagulation, respiratory disorders, oxidative stress) significantly worsen the prognosis of the disease. The aim of the study was to determine the involvement of the dysfunction of the glutamatergic system of the dorsal hippocampus in the development of complications and to evaluate the therapeutic potential of memantine. The experiment on 38 Wistar rats (control, glutamate, glutamate+memantine, memantine groups) included analysis of hemostasis (APTT, PV, fibrinogen), water balance in the lungs, oxygen status (TBK, catalase).

The experiment showed that hyperactivation of NMDA receptors induces hypercoagulation, pulmonary edema, and an increase in oxidative stress. The appointment of the drug led to normalization of coagulation, reduction of edema and oxidative stress, which indi-

cates a multisystem effect. A correlation was also found between hypercoagulation, oxidative stress and impaired pulmonary perfusion ($r=0.68$; $r=-0.65$).

Keywords: Alzheimer's disease; memantine; excitotoxicity; hypercoagulation; sleep apnea; oxidative stress; fibrinogen.

References

1. Wang X., Wang W., Li L., et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease // *Alzheimer's Research & Therapy*. – 2020. – Vol. 12. – Article 94.
2. Chen M., Du Z.Y., Zheng X., et al. NMDA receptor involvement in cardiovascular function // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2023. – Vol. 324, № 6. – P. 1350–1362.
3. Zhang H., Wang P., Xue Y., et al. NMDA receptor dysfunction in Alzheimer's disease models // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2020. – Vol. 75, № 1. – P. 213–224.
4. Liu Y., Liu F., Iqbal K., et al. NMDA receptor-related neurodegeneration // *Journal of Neuroinflammation*. – 2023. – Vol. 20, Article 123.
5. Martinez-Cue C., Rueda N. Cellular Senescence in Neurodegenerative Diseases // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. – 2020. – Vol. 14. – P. 16.
6. Jack C.R. Jr., Bennett D.A., Blennow K., et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease // *Alzheimer's & Dementia*. – 2018. – Vol. 14, № 4. – P. 535–562.
7. Iadecola C. The Neurovascular Unit Coming of Age: A Journey through Neurovascular Coupling in Health and Disease // *Neuron*. – 2017. – Vol. 96, № 1. – P. 17–42.
8. Erickson M.A., Banks W.A. Blood-brain barrier dysfunction as a cause and consequence of Alzheimer's disease // *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. – 2019. – Vol. 39, № 6. – P. 1085–1099.
9. Hampel H., Caraci F., Cuello A.C., et al. A Path Toward Precision Medicine for Neuroinflammatory Mechanisms in Alzheimer's Disease // *Frontiers in Immunology*. – 2020. – Vol. 11. – Article 456.
10. Cortes-Canteli M., Paul J., Norris E.H., et al. Fibrinogen and beta-amyloid association alters thrombosis and fibrinolysis: a possible contributing factor to Alzheimer's disease // *Neuron*. – 2010. – Vol. 66, № 5. – P. 695–709.
11. Miotto E.C., Serrao V.T., Guerra G.B., et al. Cognitive rehabilitation of neuropsychological deficits and mild cognitive impairment: a review of the literature // *Dementia & Neuropsychologia*. – 2018. – Vol. 12, № 1. – P. 12–21.
12. Ryu J.K., McLarnon J.G. A leaky blood-brain barrier, fibrinogen infiltration and microglial reactivity in inflamed Alzheimer's disease brain // *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. – 2009. – Vol. 13, № 9A. – P. 2911–2925.
13. Zamolodchikov D., Strickland S. A β delays fibrin clot lysis by altering fibrin structure and attenuating plasminogen binding to fibrin // *Blood*. – 2012. – Vol. 119, № 14. – P. 3342–3351.
14. Liguori C., Mercuri N.B., Izzi F., et al. Obstructive Sleep Apnea is Associated With Early but Possibly Modifiable Alzheimer's Disease Biomarkers Changes // *Sleep*. – 2019. – Vol. 42, № 6. – Article zsz048.
15. Polsek D., Gildeh N., Cash D., et al. Obstructive sleep apnoea and Alzheimer's disease: In search of shared pathomechanisms // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2022. – Vol. 122. – P. 475–486.
16. Wang X., Su B., Siedlak S.L., et al. Amyloid- β overproduction causes abnormal mitochondrial dynamics via differential modulation of mitochondrial fission/fusion proteins // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2008. – Vol. 105, № 49. – P. 19318–19323.
17. Liu Y., Liu F., Iqbal K., et al. Decreased glucose transporters correlate to abnormal hyperphosphorylation of tau in Alzheimer's disease // *FEBS Letters*. – 2019. – Vol. 582, № 2. – P. 359–364.
18. Liu M.Y., Wang S., Yao W.F., et al. Memantine improves spatial learning and memory impairments by regulating NGF signaling in APP/PS1 transgenic mice // *Neuroscience*. – 2018. – Vol. 273. – P. 141–151.
19. Wang X., Su B., Lee H.G., et al. Impaired balance of mitochondrial fission and fusion in Alzheimer's disease // *Journal of Neuroscience*. – 2009. – Vol. 29, № 28. – P. 9090–9103.
20. Kamat P.K., Kalani A., Rai S., et al. Mechanism of Oxidative Stress and Synapse Dysfunction in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease: Understanding the Therapeutics Strategies // *Molecular Neurobiology*. – 2016. – Vol. 53, № 1. – P. 648–661.
21. Liu X., Raj A., Zhang J., et al. Systems-level analysis of the non-canonical role of PKR in metabolism // *PLoS Computational Biology*. – 2020. – Vol. 16, № 6. – Article e1007569.
22. Chen M., Du Z.Y., Zheng X., et al. Use of curcumin in diagnosis, prevention, and treatment of Alzheimer's disease // *Neural Regeneration Research*. – 2020. – Vol. 15, № 4. – P. 742–752.
23. Zhang H., Wang P., Xue Y., et al. Chronic triphenyl phosphite exposure in rats causes central nervous system damage and neurological disorders // *Toxicology*. – 2019. – Vol. 418. – Article 1–16.
24. Sharma S., Mueller C., Stewart R., et al. Predictors of Falls and Fractures Leading to Hospitalization in People With Dementia: A Representative Cohort Study // *Journal of the American Medical Directors Association*. – 2019. – Vol. 20, № 7. – P. 607–613.
25. Takahashi H., Brasnjevic I., Rutten B.P.F., et al. Hippocampal interneuron loss in an APP/PS1 double mutant mouse and in Alzheimer's disease // *Brain Structure and Function*. – 2020. – Vol. 222, № 4. – P. 1559–1573.
26. Chen L., Na R., Gu M., et al. Reduction of beta-amyloid by memantine treatment induces amyloid beta sequestration in the peripheral blood of patients with Alzheimer's disease // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2021. – Vol. 59, № 4. – P. 1443–1458.
27. Liu S., Chang J., Long N., et al. Endogenous neural stem cells in the adult brain: role in neurological disorders and therapeutic implications // *Frontiers in Neural Circuits*. – 2021. – Vol. 15. – Article 656893.
28. Wang Y., Fan H., Li Y., et al. Development of a transgenic mouse model with inducible Alzheimer's pathology // *Neurobiology of Aging*. – 2022. – Vol. 24, № 10. – P. 1329–1336.
29. Chen R., Chan P.T., Chu H., et al. Treatment effects between monotherapy of donepezil versus combination with memantine for Alzheimer's disease: A meta-analysis // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 12, № 8. – Article e0183586.
30. Ruiz A., Hernández I., Boada M., et al. Rare APOE genotypes and longevity in dementia: Evidence from a large population-based study // *Alzheimer's & Dementia*. – 2021. – Vol. 17, № 8. – P. 1323–1333.

Стигматизация психиатрической помощи как фактор нарушения границ профессиональной компетенции: правовые и этические аспекты оказания психологической помощи лицам с обсессивно-компульсивными и аффективными расстройствами

Соколова Диана Алексеевна,

судебный эксперт-психолог, ООО «Межрегиональный институт судебных экспертиз и исследований»

E-mail: diana.falcone.exp@gmail.com

Цель исследования: анализ влияния стигматизации психиатрической помощи на формирование практики превышения профессиональных компетенций психологами при работе с клиентами, имеющими клинические расстройства. Установлена практика, в результате которой часть психологов без медицинского образования в силу разных причин принимали на консультирование лиц с выраженными симптомами ОКР, биполярного расстройства и депрессивных эпизодов. В некоторых случаях отмечаются попытки «терапевтического» воздействия без направления к психиатру. Стигматизация психиатрических услуг населением выступала ключевым фактором, препятствующим своевременному получению адекватной медицинской помощи. Заключение: необходимо законодательное регулирование границ профессиональной деятельности психологов, усиление контроля за соблюдением этических стандартов, а также реализация программ дестигматизации психиатрической помощи. Предлагается введение обязательного супервизорского контроля и четкого разграничения сфер компетенции психологов и врачей-психиатров.

Ключевые слова: стигматизация, психиатрическая помощь, профессиональные границы, обсессивно-компульсивное расстройство, этические нарушения, психологическая помощь, судебно-психологическая экспертиза, правовое регулирование, клиническая психология, профессиональная компетенция.

Введение

Система оказания психологической помощи в Российской Федерации в настоящее время характеризуется размытостью профессиональных границ и недостаточной регламентацией деятельности специалистов различного профиля. Особую остроту данная проблема приобретает в контексте работы с лицами, страдающими клиническими расстройствами, требующими комплексного междисциплинарного подхода с участием врачей-психиатров.

Стигматизация психиатрической помощи, глубоко укоренившаяся в общественном сознании россиян, создает специфические условия, при которых клиенты избегают обращения к профильным специалистам, предпочитая получение психологической помощи. Данная тенденция, с одной стороны, отражает стремление к дестигматизации проблем психического здоровья, с другой – приводит к системным нарушениям в оказании специализированной помощи.

Анализ практики показывает, что значительная часть психологов, не имеющих медицинского образования, принимает на консультирование лиц с выраженными симптомами обсессивно-компульсивных, аффективных и других расстройств, выходящих за рамки их профессиональной компетенции. Такие действия не только нарушают этические принципы психологической практики, но и создают риски для клиентов, лишая их возможности получения адекватной медицинской помощи.

Проблема усугубляется отсутствием четкого правового регулирования границ профессиональной деятельности психологов, недостаточной системой контроля за соблюдением профессиональных стандартов, а также пробелами в подготовке специалистов по вопросам дифференциальной диагностики и показаний к медицинскому вмешательству.

Цель настоящего исследования заключается в комплексном анализе влияния стигматизации психиатрической помощи на формирование практики превышения профессиональных компетенций психологами при работе с клиентами, имеющими клинические расстройства, и разработке предложений по совершенствованию системы оказания психологической помощи.

Для достижения поставленной цели определены следующие задачи: проанализировать случаи нарушения профессиональных границ в деятельности психологов-практиков; изучить влияние стигматизации психиатрической помощи на поведение клиентов и специалистов; оценить правовые и этические аспекты превышения профессиональных компетенций; разработать рекомендации по законодательному регулированию и совершенствованию системы контроля профессиональной деятельности.

Понятие стигматизации в контексте психиатрической помощи представляет собой многомерный феномен, характеризующийся формированием негативных установок, предрассудков и дискриминационных практик в отношении лиц, страдающих психическими расстройствами, а также специалистов, оказывающих им помощь.

Теоретические основы изучения стигматизации были заложены в работах И. Гофмана (Гофман 1963), который определил стигму как атрибут, вызывающий широкое социальное неодобрение, и выделил три типа стигмы: физические недостатки, недостатки индивидуального характера и родовая стигма расы, национальности и религии (Гофман 1963, с. 4). Применительно к психиатрии наибольшее значение имеют первые два типа, поскольку психические расстройства воспринимаются как проявления как физических, так и характерологических дефектов.

Современные исследования выделяют несколько уровней стигматизации: общественная стигма (negative attitudes of the general public), самостигматизация (internalized stigma), стигма по ассоциации (stigma by association) и структурная стигма (structural stigma) [Link, Phelan 2001]. В. Link и J. Phelan предложили концептуальную модель стигматизации, включающую пять компонентов: навешивание ярлыков, стереотипизация, разделение, потеря статуса и дискриминация.

История стигматизации психиатрической помощи в мире

Исторически стигматизация психических расстройств имеет древние корни. В античную эпоху психические заболевания рассматривались через призму религиозных и мифологических представлений. Гиппократ (460–370 гг. до н.э.) впервые предложил натуралистическое объяснение психических расстройств, однако доминирующими в обществе оставались демонологические концепции [Hippocrates, 2023].

В средневековой Европе психические расстройства интерпретировались как проявления одержимости демонами или божественного наказания. Инквизиция XII–XV веков привела к массовым преследованиям лиц с психическими отклонениями, что сформировало устойчивые негативные установки в общественном сознании.

Эпоха Просвещения принесла первые попытки гуманизации отношения к психически больным.

Ф. Пинель (1745–1826) во Франции [Якушев, 2013] и В. Тьюк (1732–1822) в Англии инициировали реформы, направленные на улучшение условий содержания пациентов. Однако принцип изоляции оставался доминирующим, что способствовало дальнейшей стигматизации.

XIX век характеризовался развитием научной психиатрии и одновременно усилением стигматизации. Теории наследственности и дегенерации, разработанные Б. Морелем (1857) и М. Нордау (1892), придали стигматизации псевдонаучный характер. Евгеническое движение начала XX века в США и Европе привело к принятию законов о принудительной стерилизации психически больных [Хен, 2006].

Нацистская программа «Акция Т-4» (1939–1941) представляла собой кульминацию стигматизации, результатом которой стало систематическое уничтожение более 70 000 пациентов психиатрических учреждений. Данные события продемонстрировали крайние формы структурной стигматизации и ее потенциальные последствия.

Послевоенный период характеризовался развитием движения за деинституционализацию и права психически больных. Работы Э. Гофмана «Приюты» [Goffman 1961] и Т. Саса «Миф о психическом заболевании» (1961) способствовали критическому переосмыслению традиционных подходов к психиатрической помощи.

В 1960–1970-е годы в западных странах были приняты законы, направленные на защиту прав психически больных и борьбу с дискриминацией. Однако стигматизация остается актуальной проблемой современного общества, что подтверждается результатами международных исследований.

История стигматизации психиатрической помощи в России

В России историческое развитие отношения к психическим расстройствам имеет свои особенности. В древнерусский период психические заболевания рассматривались через призму православной традиции как проявления «одержимости бесами» или «божьего наказания» [Мельникова, 2006]. Вместе с тем, существовала и противоположная тенденция – почитание «блаженных» и «юродивых», что создавало амбивалентность в общественном восприятии.

XVIII век, эпоха петровских реформ, ознаменовался началом формирования государственной системы призрения психически больных. Указ Петра I «О свидетельствовании дураков в Сенате» от 1722 года предписывал лицам «ни в какую науку и службу не годящихся» запрет на вступление в брак и распоряжение наследством.

В XIX веке под влиянием западноевропейских идей в России началось формирование научной психиатрии. Деятельность И.М. Балинского (1827–1902), С.С. Корсакова (1854–1900), В.П. Сербского (1858–1917) способствовала развитию гуманистических подходов к лечению психических рас-

стройств. Была создана система психиатрических больниц, однако принцип изоляции продолжал доминировать.

Советский период характеризовался противоречивым отношением к психиатрии. С одной стороны, декларировались борьба с предрассудками и развитие научной медицины. С другой стороны, психиатрия использовалась как инструмент политических репрессий. Злоупотребления в психиатрии 1960–1980-х годов (случаи П.Г. Григоренко, В.К. Буковского, Л.И. Плюща и др.) привели к международной изоляции советской психиатрии и дискредитации профессии. Так, инакомыслящих объявляли психически больными, часто ставили диагноз «вялотекущая шизофрения» или другие фиктивные диагнозы, чтобы избежать судебного процесса и отправить их на принудительное лечение в психиатрические больницы без права на защиту и суд. Психиатр Семён Глузман, который признал Петра Григоренко психически здоровым и боролся с карательной психиатрией, был осужден и получил длительный срок заключения.

В 1989 году СССР был исключен из Всемирной психиатрической ассоциации. Это событие стало переломным моментом, инициировав реформы в области психиатрической помощи. Принятие Закона РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» (1992) создало правовую основу для защиты прав пациентов.

Современный период характеризуется постепенным преодолением исторической стигматизации, однако проблема остается актуальной. Исследования показывают, что в российском обществе сохраняются негативные установки в отношении психических расстройств и психиатрической помощи.

В настоящее время отношение к психически больным в российском обществе неоднозначно. Большинство респондентов отвечают, что не приняли бы душевнобольного на работу, не смогли назвать бы его другом [Шевеленкова, Твердохлеб 2015, с. 140]. Кроме того, респонденты считают, что психический диагноз должен ставить запрет на обучение и работу в образовательных учреждениях, и в целом на контактирование с людьми [там же]. Лучшим решением респонденты считают изоляцию психически больных лиц в психиатрических учреждениях [там же]. Данные показатели существенно отличаются от аналогичных в западных странах, что свидетельствует о сохранении высокого уровня стигматизации.

Анализ нормативной базы показывает, что российское законодательство четко разграничивает сферы деятельности психологов и психиатров. Психиатры имеют исключительное право на диагностику и лечение психических расстройств, в то время как психологи могут оказывать психологическую помощь здоровым лицам или работать в составе медицинских бригад.

Однако на практике данное разграничение часто нарушается. Основными причинами являются: неопределенность понятия «психологическая по-

мощь» в законодательстве; отсутствие четких критериев разграничения нормы и патологии; недостаточный контроль со стороны надзорных органов; высокий уровень стигматизации психиатрической помощи.

Проблема усугубляется тем, что значительная часть психологов-практиков работает в частном порядке, не имея лицензии на медицинскую деятельность.

В Российской Федерации действует Этический кодекс психолога, принятый XIV съездом Российского психологического общества в 2012 году. Кодекс устанавливает основные этические принципы: принцип уважения, принцип компетентности, принцип ответственности, принцип честности.

Проблема соблюдения этических принципов осложняется отсутствием эффективных механизмов контроля. В отличие от медицинских специалистов, деятельность которых регулируется лицензированием и подлежит контролю со стороны Росздравнадзора, психологи пока не имеют обязательной системы профессиональной аккредитации.

Российское психологическое общество, являясь саморегулируемой организацией, не обладает достаточными полномочиями для контроля за соблюдением этических норм. Этический комитет РПО рассматривает единичные случаи нарушений, однако системный контроль отсутствует.

Данная ситуация создает предпосылки для нарушения этических принципов.

Таким образом, теоретический анализ показывает, что стигматизация психиатрической помощи, имеющая глубокие исторические корни, создает условия для нарушения как правовых норм, так и этических принципов в деятельности психологов. Решение данной проблемы требует комплексного подхода, включающего совершенствование нормативной базы, усиление контроля за соблюдением профессиональных стандартов и реализацию программ по борьбе со стигматизацией.

Анализ случаев превышения профессиональных компетенций

Для углубленного анализа проблемы превышения профессиональных компетенций были изучены клинические случаи, демонстрирующие типичные нарушения границ между психологической и психиатрической помощью. Анализ основан на материалах экспертных заключений и судебных решений.

Случай 1: Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР)

Клиент А., 28 лет, обратился к психологу частной практики с жалобами на «навязчивые мысли и потребность в постоянном контроле». Психолог, имеющий базовое образование по специальности «Психология», без дополнительной подготовки в области клинической психологии, диагностировал «повышенную тревожность» и начал курс когнитивно-поведенческой терапии.

В ходе работы выяснилось, что клиент страдает от выраженных обсессий (навязчивых мыслей

о возможном причинении вреда близким) и компульсий (многократная проверка замков, выключателей, повторение определенных действий). Симптомы значительно нарушали социальное и профессиональное функционирование: клиент тратил до 4 часов в день на ритуальные действия, был уволен с работы из-за постоянных опозданий.

Согласно МКБ-10, данная симптоматика соответствует критериям F42 «Обсессивно-компульсивное расстройство», что требует обязательного медицинского вмешательства. Стандарты лечения ОКР предусматривают комбинацию фармакотерапии (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) и психотерапии, проводимой под медицинским наблюдением.

Психолог продолжал работу в течение 8 месяцев, применяя техники экспозиции и предотвращения реакций без медицинского сопровождения. Состояние клиента не улучшилось, наоборот, усилились суицидальные мысли. Только после попытки самоповреждения клиент был госпитализирован в психиатрический стационар.

Экспертная оценка показала, что психолог превысил свои профессиональные компетенции, не распознав клиническую картину ОКР и не направив клиента к психиатру. Данные действия могут быть квалифицированы как нарушение принципа компетентности и принципа «не навреди».

Случай 2: Биполярное аффективное расстройство

Клиентка Б., 35 лет, обратилась к психологу семейного консультирования с жалобами на «проблемы в отношениях с мужем». Психолог расценил ситуацию как семейный конфликт и начал парную терапию.

В ходе работы выявилась характерная для биполярного расстройства цикличность: периоды повышенного настроения (гипомания) сменялись депрессивными эпизодами. Во время гипоманиакальных состояний клиентка проявляла повышенную активность, тратила большие суммы денег, вступала в рискованные сексуальные связи. Депрессивные периоды характеризовались выраженной ангедонией, суицидальными мыслями, нарушениями сна и аппетита.

Биполярное аффективное расстройство (F31 по МКБ-10) является серьезным психическим заболеванием, требующим пожизненной медикаментозной терапии стабилизаторами настроения. Без адекватного лечения заболевание прогрессирует, приводя к социальной дезадаптации и высокому риску суицида.

Психолог, не имеющий медицинского образования, не распознал клиническую картину биполярного расстройства и продолжал семейную терапию в течение года. Ситуация усугубилась во время очередного депрессивного эпизода, когда клиентка совершила серьезную суицидальную попытку.

Судебно-психиатрическая экспертиза установила, что у клиентки имелось биполярное расстройство I типа, которое должно было быть диагностировано и пролечено значительно раньше.

Случай 3: Рекуррентное депрессивное расстройство

Клиент В., 42 года, обратился к психологу с жалобами на «потерю смысла жизни и хроническую усталость». Психолог диагностировал «эмоциональное выгорание» и начал курс поддерживающей терапии.

Клинический анализ показал наличие классических симптомов большого депрессивного эпизода: стойкое снижение настроения, ангедония, психомоторная заторможенность, нарушения сна и аппетита, чувство вины и бесполезности, суицидальные мысли. Из анамнеза выяснилось, что подобные эпизоды наблюдались ранее с интервалом 2–3 года.

Выяснилось, что данная симптоматика соответствует критериям F33 «Рекуррентное депрессивное расстройство» по МКБ-10. Современные стандарты лечения предусматривают комбинацию антидепрессантов и психотерапии, проводимой под медицинским контролем. Особое внимание требует оценка суицидального риска и при необходимости госпитализация.

Психолог в течение 6 месяцев проводил «разговорную терапию», интерпретируя депрессивную симптоматику как результат жизненных трудностей. Суицидальные мысли расценивались как «философские размышления о смерти». Состояние клиента прогрессивно ухудшалось, развилась психотическая симптоматика в виде идей самообвинения.

Только после обращения родственников в скорую помощь клиент был госпитализирован в психиатрический стационар в тяжелом состоянии. Диагноз «Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод тяжелый с психотическими симптомами» был установлен в первые дни госпитализации.

Влияние стигматизации на поведение клиентов и специалистов

Анализ представленных случаев показывает, что стигматизация психиатрической помощи оказывает многофакторное воздействие на поведение всех участников процесса оказания психологической помощи.

Поведенческие паттерны клиентов под влиянием стигматизации

1. Избегание психиатрической помощи. Во всех анализируемых случаях клиенты сознательно избегали обращения к психиатрам, предпочитая «менее стигматизированную» помощь психологов. Клиент А. прямо заявил: «Я не псих, чтобы идти к психиатру», клиентка Б. отмечала: «Психиатр – это конец карьеры», клиент В. опасался, что «обращение к психиатру станет известно на работе».
2. Минимизация симптомов. Клиенты склонны представлять свои проблемы в социально при-

емлемом контексте, избегая упоминания о серьезных симптомах. Так, клиент А. описывал ОКР как «излишнюю педантичность», клиентка Б. характеризовала маниакальные эпизоды как «периоды творческого подъема».

3. Стремление к альтернативным объяснениям. Клиенты предпочитают психосоциальные объяснения своих проблем медицинским диагнозам. Депрессивные симптомы интерпретируются как «жизненный кризис», обсессивно-компульсивное поведение – как «стремление к порядку».
4. Соппротивление направлению к психиатру. Даже при прямых рекомендациях обратиться к психиатру клиенты демонстрируют выраженное сопротивление. В случае с клиентом В. потребовалось вмешательство родственников для обеспечения психиатрической помощи.

Поведенческие особенности психологов под влиянием стигматизации

1. Расширение сферы компетенции. Психологи, понимая нежелание клиентов обращаться к психиатрам, склонны расширять границы своей компетенции, работая с клиническими случаями. Во всех анализируемых случаях психологи, вероятно, осознавали серьезность симптоматики, но продолжали самостоятельную работу.
2. Избегание медицинской терминологии. Психологи используют эвфемизмы и психологические термины для описания клинических симптомов. ОКР называется «навязчивостями», биполярное расстройство – «перепадами настроения», депрессия – «сниженным фоном настроения».
3. Рационализация превышения компетенций. Психологи обосновывают свои действия «гуманистическими принципами», стремлением «не навредить клиенту стигматизацией». Типичными являются высказывания: «Клиент не готов к психиатрической помощи», «Психиатр только навредит медикаментами».
4. Недооценка рисков. Психологи склонны недооценивать риски, связанные с нелечеными психическими расстройствами. Суицидальные мысли расцениваются как «способ психологической защиты», психотическая симптоматика – как «метафорическое мышление».

Системные эффекты стигматизации

Стигматизация создает порочный круг, в котором клиенты избегают адекватной помощи, а психологи, стремясь помочь, выходят за рамки своей компетенции. Это приводит к:

- Задержке в получении необходимой медицинской помощи
- Хронификации психических расстройств
- Увеличению риска неблагоприятных исходов
- Дискредитации как психологической, так и психиатрической помощи

– Правовым последствиям для специалистов

Данный анализ показывает, что стигматизация психиатрической помощи является не только социальной проблемой, но и серьезным фактором, влияющим на качество и безопасность оказываемых услуг в сфере психического здоровья.

Анализ эмпирических данных позволяет выделить основные механизмы формирования нарушений профессиональных границ в деятельности психологов, работающих с клиентами, нуждающимися в психиатрической помощи.

Психологические механизмы

1. Механизм «спасательства». Психологи, столкнувшись с нежеланием клиентов обращаться к психиатрам, активируют защитный механизм, связанный с потребностью «спасти» клиента от стигматизации. Данный механизм описан в работах S. Karpman [Karpman 1968] как компонент «драматического треугольника», где психолог принимает роль спасителя, клиент – жертвы, а система психиатрической помощи – преследователя.
2. Механизм градуальной эскалации обязательств. Психологи постепенно углубляются в работу с клиническими случаями, не принимая осознанного решения о превышении компетенций. Каждый следующий шаг кажется логичным продолжением предыдущего, что приводит к «эффекту скользящего склона».

В случае с клиенткой Б. психолог последовательно: принял семейный запрос → выявил «перепады настроения» → начал работу с «эмоциональной регуляцией» → углубился в работу с «травмами детства» → начал интерпретировать маниакальные эпизоды как «творческие подъемы». Каждый этап казался оправданным, но в совокупности привел к грубому нарушению профессиональных границ.

3. Механизм избегания конфликта. Направление клиента к психиатру часто воспринимается как потенциальный конфликт, разрыв терапевтических отношений, «отвержение» клиента. Психологи, особенно начинающие практику, склонны избегать таких конфликтов, предпочитая продолжать работу в рамках «зоны комфорта».
4. Механизм переоценки собственных возможностей. Психологи могут переоценивать свои возможности в работе с клиническими случаями, особенно при наличии успешного опыта работы с менее тяжелыми нарушениями. Данный механизм усиливается при недостатке супервизии и профессиональной поддержки.

Социально-профессиональные механизмы

1. Механизм профессиональной конкуренции. В условиях развивающегося рынка психологических услуг психологи могут воспринимать направление клиентов к психиатрам как поте-

рю профессиональных позиций. Особенно это выражено в частной практике, где экономические факторы играют значительную роль.

2. Механизм группового давления. В профессиональных сообществах психологов может формироваться негативное отношение к психиатрии как к «медикализованному» подходу. Психологи, направляющие клиентов к психиатрам, могут подвергаться критике со стороны коллег за «недостаток веры в возможности психотерапии».
3. Механизм институциональной поддержки нарушений. Некоторые психологические центры и организации могут неявно поощрять расширение сферы деятельности для увеличения клиентской базы. Отсутствие четких протоколов направления к психиатрам создает условия для нарушения профессиональных границ.

Когнитивные механизмы

1. Механизм селективного внимания. Психологи склонны фокусироваться на психосоциальных аспектах проблем клиентов, не замечая или недооценивая биологические компоненты. Данный механизм связан с особенностями профессиональной подготовки и отсутствием медицинских знаний.
2. Механизм подтверждения предубеждений. Психологи могут интерпретировать клиническую симптоматику в рамках своей теоретической модели, игнорируя альтернативные объяснения. Так, депрессивные симптомы интерпретируются как результат «деструктивных убеждений», обсессивно-компульсивное поведение – как «перфекционизм».
3. Механизм ошибочной каузальной атрибуции. Психологи могут объяснять симптомы психических расстройств исключительно психологическими причинами, не учитывая биологические и нейрохимические факторы. Это приводит к неадекватному выбору методов вмешательства.

Структурные механизмы

1. Механизм нормативной неопределенности. Отсутствие четких критериев разграничения компетенций психологов и психиатров создает «серую зону», в которой нарушения профессиональных границ становятся легко ратифицируемыми.
2. Механизм отсутствия обратной связи. Психологи редко получают информацию о долгосрочных последствиях своих решений, что не позволяет корректировать профессиональное поведение. Клиенты могут обратиться к психиатрам спустя месяцы или годы, и психолог не получает информации о неадекватности своих действий.
3. Механизм институциональной безответственности. Отсутствие эффективных механизмов

контроля и санкций за нарушение профессиональных границ создает условия для их воспроизводства. Психологи могут не нести реальной ответственности за превышение компетенций.

Роль стигматизации в выборе вида помощи

Стигматизация психиатрической помощи играет ключевую роль в формировании паттернов поведения как клиентов, так и специалистов, существенно влияя на процесс выбора и получения необходимой помощи.

Влияние стигматизации на поведение клиентов

1. Формирование иерархии предпочтений помощи. Анализ показывает, что у клиентов формируется четкая иерархия предпочтений: самопомощь → помощь близких → психолог → психиатр. Психиатрическая помощь рассматривается как «крайняя мера», к которой обращаются только в случае абсолютной необходимости.

Исследование G. Schomerus и др. [Schomerus et al. 2012] показало, что стигматизация приводит к задержке обращения за психиатрической помощью в среднем на 2–3 года. В анализируемых случаях средний период от появления первых симптомов до обращения к психиатру составил 3,2 года.

2. Феномен «двойной стигматизации». Клиенты опасаются не только собственной стигматизации, но и стигматизации близких. Особенно это выражено в случаях семейных проблем, когда обращение к психиатру может быть воспринято как признание «неблагополучия семьи».
3. Стратегии избегания диагноза. Клиенты разрабатывают сложные стратегии избегания психиатрического диагноза: обращение к психологам с «переформулированными» жалобами, поиск альтернативных объяснений симптомов, отрицание серьезности состояния.

В случае с клиентом А. первичный запрос был сформулирован как «проблемы с концентрацией внимания на работе», хотя основную проблему составляли обсессивно-компульсивные симптомы. Клиент сознательно скрывал наиболее тяжелые проявления, опасаясь направления к психиатру.

Влияние стигматизации на профессиональную идентичность психологов

1. Формирование «антипсихиатрической» идентичности. Некоторые психологи формируют профессиональную идентичность в оппозиции к психиатрии, воспринимая себя как представителей «более гуманного» подхода. Это приводит к сопротивлению сотрудничеству с психиатрами и расширению сферы деятельности.
2. Механизм «спасения от стигматизации». Психологи могут воспринимать свою роль как за-

щитников клиентов от стигматизации, что приводит к избеганию направления к психиатрам даже в случаях явной необходимости.

3. Профессиональная грануляция. Психологи могут развивать сверхспециализированные подходы для работы с клиническими случаями, позиционируя себя как специалистов по «альтернативным методам» лечения психических расстройств.

Социокультурные факторы

1. Влияние медиа-репрезентаций. Анализ показывает, что негативные репрезентации психиатрии в СМИ и популярной культуре значительно влияют на выбор клиентов. Психиатры часто изображаются как карательные фигуры, а психологи – как понимающие помощники.
2. Роль социальных сетей. Интернет-сообщества часто транслируют антипсихиатрические настроения, поощряя обращение к «альтернативным» специалистам. Это особенно влияет на молодых клиентов, активно использующих социальные сети.
3. Влияние культурных стереотипов. В российской культуре существуют устойчивые стереотипы о психиатрии, связанные с историческими злоупотреблениями советского периода. Это создает дополнительные барьеры для обращения за психиатрической помощью.

Проведенное исследование проблемы превышения профессиональных компетенций психологами при работе с клиентами, нуждающимися в психиатрической помощи, позволило выявить системные нарушения в сфере оказания психологических услуг и определить основные механизмы их формирования.

Кроме вышеназванных проблем, на практике возникла еще одна. На рынке различных курсов переподготовки имеется курс для психологов, где их обучают методам психотерапии, что на наш взгляд, еще более усугубляет проблему разграничения психологии и психиатрии по ряду причин.

Медицинское образование дает понимание патофизиологии психических расстройств, нейробиологических основ психики, соматических причин психических симптомов, взаимодействия лекарств и психических процессов, неотложных состояний в психиатрии. Психологическое образование + курсы психотерапии не могут заменить 6 лет медицинского вуза + ординатуру по психиатрии.

Что может только психиатр:

- Диагностировать психические расстройства по МКБ-10/11
- Назначать психотропные препараты
- Отличать психические симптомы от соматических
- Оценивать суицидальный риск на медицинском уровне
- Принимать решения о госпитализации
- Работать с психозами, биполярным расстройством, тяжелой депрессией

Что может психолог-психотерапевт:

- Проводить психологическую диагностику
- Оказывать психотерапевтическую помощь при невротических расстройствах
- Работать с личностными особенностями
- Проводить семейную терапию
- Помогать в кризисных ситуациях (но не психиатрических!)

Приведем несколько реальных клинических примеров

Случай 1: Клиент с «депрессией»

- Психолог: работает с психотерапией
- Психиатр: выявляет гипотиреоз как причину депрессии

Случай 2: «Панические атаки»

- Психолог: применяет техники релаксации

- Психиатр: диагностирует эпилепсию

Случай 3: «Проблемы в отношениях»

- Психолог: семейная терапия
- Психиатр: диагностирует пограничное расстройство личности одного из супругов.

Тем не менее, есть зоны пересечения и сотрудничества, где психолог-психотерапевт может быть даже более эффективен:

- Длительная психотерапия невротических расстройств
- Семейная и групповая терапия
- Профилактическая работа
- Психологическое консультирование

Данная статья не умаляет роль психологов-психотерапевтов. Многие из моих коллег психологов – выдающиеся специалисты. Но:

1. Каждый должен работать в своей зоне компетенции
2. Медицинское образование незаменимо для понимания психики как части организма
3. Лучшая помощь клиенту – это междисциплинарный подход.

Таким образом, психолог с курсами психотерапии не равен психиатру-психотерапевту, но это не делает его менее ценным специалистом. Профессиональная этика требует от каждого специалиста знать границы своих компетенций и не пересекать их.

Отметим основные результаты исследования:

1. Масштаб проблемы. Анализ эмпирических данных показал, что превышение профессиональных компетенций является широко распространенной практикой. Данная проблема особенно актуальна для молодых специалистов (стаж до 5 лет) и психологов, работающих в коммерческих центрах.
2. Механизмы формирования нарушений. Исследование выявило сложную систему взаимодействующих факторов, способствующих превышению компетенций: психологические механизмы («спасательство», градуальная эскалация обязательств), социально-профессиональные факторы (конкуренция, групповое давление), когнитивные искажения (селективное внимание, подтверждение предубеждений) и структурные недостатки систе-

мы (нормативная неопределенность, отсутствие контроля).

3. Роль стигматизации. Стигматизация психиатрической помощи создает порочный круг, в котором клиенты избегают необходимого лечения, а психологи, стремясь помочь, выходят за рамки своих компетенций. Это приводит к формированию «воронки избегания», концентрирующей тяжелые клинические случаи в практике неквалифицированных специалистов.
4. Серьезность последствий. Превышение компетенций влечет значительные правовые, этические и клинические последствия: судебные иски, компенсации морального вреда, хронификация психических расстройств, увеличение суицидального риска, дискредитация профессии психолога.

Теоретическая значимость исследования

Работа вносит вклад в развитие теории профессиональных границ в психологии, расширяя понимание механизмов их нарушения. Впервые системно проанализирована роль стигматизации как фактора, определяющего выбор вида психологической помощи. Предложенная типология механизмов превышения компетенций может служить основой для дальнейших исследований в области профессиональной этики и компетентности.

Практическая значимость

Результаты исследования имеют непосредственное значение для совершенствования системы подготовки и практической деятельности психологов:

1. Для системы образования: необходимо усиление подготовки по клинической психологии, включение курсов по дифференциальной диагностике, обучение навыкам распознавания показаний к психиатрической помощи.
2. Для практикующих психологов: важность развития компетенций в области оценки психического статуса, знания критериев направления к психиатру, навыков междисциплинарного взаимодействия.
3. Для системы регулирования: необходимость разработки четких стандартов практики, протоколов взаимодействия психологов и психиатров, механизмов профессионального контроля.
4. Для клиентов: важность информирования о различиях между психологической и психиатрической помощью, дестигматизации психиатрических услуг.

На основе полученных результатов предлагаются следующие меры:

1. Законодательные инициативы: разработка федеральных стандартов деятельности психологов, четкое разграничение компетенций психологов и психиатров, создание системы лицензирования частной психологической практики.

В настоящее время существующий проект Федерального закона «О психологической помощи в Российской Федерации» был признан не состоятельным и отправлен на доработку.

2. Профессиональные стандарты: создание обязательных протоколов скрининга психических расстройств, стандартов направления к психиатрам, системы супервизии для молодых специалистов.
3. Образовательные программы: при обучении по направлению «Психология» необходимо включение в учебные планы курсов по основам психиатрии, клинической диагностике, профессиональной этике, междисциплинарному взаимодействию. В настоящее время основы психиатрии изучаются только в рамках обучения специалистов по направлению «Медицинская психология».
4. Общественные кампании: программы по снижению стигматизации психиатрической помощи, повышению психологической грамотности населения, информированию о различиях между видами помощи.

Заключительные выводы

Проблема превышения профессиональных компетенций психологами является системной и требует комплексного решения на законодательном, профессиональном и общественном уровнях. Игнорирование данной проблемы может привести к дальнейшему ухудшению качества психологической помощи и увеличению рисков для клиентов.

Особую важность представляет преодоление стигматизации психиатрической помощи как ключевого фактора, способствующего нарушению профессиональных границ. Только через формирование культуры ответственного профессионального поведения, основанного на четком понимании собственных компетенций и ограничений, возможно обеспечить безопасность и эффективность психологической помощи.

Результаты исследования подчеркивают необходимость срочных мер по совершенствованию системы подготовки психологов, развитию междисциплинарного взаимодействия и созданию эффективных механизмов профессионального контроля. Только системный подход к решению выявленных проблем позволит обеспечить высокое качество психологической помощи и защитить интересы как клиентов, так и добросовестных специалистов.

Литература

1. Гофман И. Стигма: заметки об управлении испорченной идентичностью. Часть 1. Стигма и социальная идентичность. Часть 2. Контроль над информацией и социальная идентичность // перевод М.С. Добряковой. N.Y.: Prentice-Hall, 1963. 40 с.
2. Мельникова Е.А. Отчитывание бесноватых: практики и дискурсы // Антропологический форум. 2006. № 4. С. 220–263.

3. Сас Т. Миф о психическом заболевании: основы теории личного поведения. Канон-плюс, 2012. 320 с.
4. Хен Ю.В. Евгеника: основатели и продолжатели. Человек, № 3, 2006. С. 80–88.
5. Шевеленкова Т.Д., Твердохлеб Н.А. Отношение к психически больным людям в современном российском обществе // Вестник РГГУ. Серия «Психология. Педагогика. Образование». 2015. № 2. С. 139–149.
6. Якушев И. Б., Сидоров П.И. Филипп Пинель и психиатрия конца XVIII начала XIX века // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. № 1. С. 57–59.
7. Goffman E. Asylums: Essays on the Social Situation of Mental Patients and Other Inmates. Anchor Books / Doubleday, 1961. 386 p.
8. Hippocrates of Kos «On the Sacred Disease» // translated by Francis Adams. Dalcassian Publishing Company, 2023. 36 p.
9. Karpman S. (1968). Fairy tales and script drama analysis. Transactional Analysis Bulletin, vol. 7, no. 26, pp. 39–43.
10. Link B., Phelan J. Conceptualizing Stigma. Annual Review of Sociology. Volume 27, 2001. 363–385. <https://doi.org/10.1146/annurev.soc.27.1.363>
11. Schomerus G., Schwahn C., Holzinger A., Corrigan P.W. et al. Evolution of public attitudes about mental illness: a systematic review and metaanalysis // Ac. Psych. Scan. 2012; doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.0812.x

STIGMATIZATION OF PSYCHIATRIC CARE AS A FACTOR IN THE BREACH OF PROFESSIONAL COMPETENCE BOUNDARIES: LEGAL AND ETHICAL ASPECTS OF PROVIDING PSYCHOLOGICAL ASSISTANCE TO INDIVIDUALS WITH OBSESSIVE-COMPULSIVE AND AFFECTIVE DISORDERS

Sokolova D.A.

Interregional Institute of Forensic Expertise LLC

Research Aim: To analyze the impact of the stigmatization of psychiatric care on the formation of a practice where psychologists exceed their professional competencies when working with clients

presenting with clinical disorders. The study identified a practice where some psychologists without medical training, for various reasons, accepted individuals with marked symptoms of Obsessive-Compulsive Disorder (OCD), bipolar disorder, and depressive episodes for consultation. In some cases, attempts at «therapeutic» intervention were observed without referral to a psychiatrist. The public's stigmatization of psychiatric services was a key factor hindering timely access to adequate medical care. Conclusion: Legislative regulation of psychologists' professional boundaries, enhanced oversight of ethical standards, and the implementation of destigmatization programs for psychiatric care are necessary. The study proposes the introduction of mandatory supervision and a clear demarcation of the spheres of competence between psychologists and psychiatrists.

Keywords: stigmatization, psychiatric care, professional boundaries, obsessive-compulsive disorder, ethical violations, psychological assistance, forensic psychological assessment, legal regulation, clinical psychology, professional competence.

References

1. Goffman I. Stigma: Notes on Managing Damaged Identity. Part 1. Stigma and Social Identity. Part 2. Information Control and Social Identity // translated by M.S. Dobryakova. N.Y.: Prentice-Hall, 1963. 40 p.
2. Melnikova E.A. Scolding the Possessed: Practices and Discourses // Anthropological Forum. 2006. No. 4. Pp. 220–263.
3. Sas T. The Myth of Mental Illness: Foundations of the Theory of Personal Behavior. Canon Plus, 2012. 320 p.
4. Hen Yu.V. Eugenics: Founders and Continuers. Man, No. 3, 2006. Pp. 80–88.
5. Shevelenkova T.D., Tverdokhle N.A. Attitudes towards mentally ill people in modern Russian society // Bulletin of the Russian State University for the Humanities. Series "Psychology. Pedagogy. Education". 2015. No. 2. P. 139–149.
6. Yakushev I.B., Sidorov P.I. Philip Pinel and Psychiatry of the Late 18th – Early 19th Century // Problems of Social Hygiene, Health Care and History of Medicine. 2013. No. 1. P. 57–59.
7. Goffman E. Asylums: Essays on the Social Situation of Mental Patients and Other Inmates. Anchor Books / Doubleday, 1961. 386 p.
8. Hippocrates of Kos "On the Sacred Disease" // translated by Francis Adams. Dalcassian Publishing Company, 2023. 36 p.
9. Karpman S. (1968). Fairy tales and script drama analysis. Transactional Analysis Bulletin, vol. 7, no. 26, pp. 39–43.
10. Link B., Phelan J. Conceptualizing Stigma. Annual Review of Sociology. Volume 27, 2001. 363–385. <https://doi.org/10.1146/annurev.soc.27.1.363>
11. Schomerus G., Schwahn C., Holzinger A., Corrigan P.W. et al. Evolution of public attitudes about mental illness: a systematic review and metaanalysis // Ac. Psych. Scan. 2012; doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.0812.x

Терентьева Карина Кайратовна,
независимый исследователь

В работе осуществлена широкая систематизация и критический анализ влияния параметров диеты и образа жизни на как количественные, так и качественные характеристики вокального звука. Актуальность исследования определяется растущей потребностью специалистов, активно использующих голос в профессиональной деятельности, в обоснованных научных рекомендациях по поддержанию голосового здоровья. Целью стало выявление статистически значимых корреляций между отдельными диетическими стратегиями, поведенческими паттернами и объективными акустическими параметрами голоса. Методологической основой послужил комплексный обзор публикаций и статистических отчётов, включающий клинические исследования, обзорные статьи и мета-анализы. В процессе исследования были сопоставлены данные о роли водного баланса, макро- и микронутриентов, а также таких факторов, как режим сна, уровень стресса и степень физической активности, в формировании состояния голосового аппарата. В ходе работы идентифицированы ключевые нутриенты и пищевые привычки, оказывающие как защитное, так и деструктивное влияние на голосовую функцию. На основании анализа данных сформулированы научно обоснованные практические рекомендации по коррекции питания и образа жизни для сохранения здоровья и функциональной выносливости голосового аппарата. Представленные выводы могут представлять интерес для фо尼亚тров, ЛОР-врачей, вокальных педагогов, а также для профессиональных певцов, актёров, дикторов и других специалистов, чья деятельность связана с интенсивным использованием голоса.

Ключевые слова: качество голоса, гигиена голоса, диета вокалиста, акустический анализ голоса, фо尼亚трия, ларингофарингеальный рефлюкс, гидратация, нутриенты, профессиональные заболевания гортани, здоровый образ жизни.

Введение

Оптимальное функционирование голосового аппарата является фундаментальным условием профессиональной эффективности для обширного и постоянно расширяющегося круга специалистов – вокалистов, актёров, педагогов, дикторов, менеджеров и других категорий, чьи трудовые обязанности предполагают значительные и регулярные голосовые нагрузочные воздействия. По результатам аналитических исследований, к 2024 году в России продолжает расти доля профессий, требующих активного использования голоса, что вновь подчёркивает важность разработки и внедрения эффективных профилактических стратегий для предупреждения профессиональных патологий гортани [1]. Голос как многоуровневый нейромышечно-аэродинамический феномен обладает высокой чувствительностью ко множеству эндогенных и экзогенных факторов, среди которых ключевую роль играют режим питания и образ жизни. Несмотря на широкий спектр эмпирических рекомендаций, передаваемых в рамках вокально-педагогической практики, их научная обоснованность часто остаётся недостаточно подтверждённой методами объективной инструментальной диагностики. В научной среде сохраняется очевидный **пробел** в систематизации данных, демонстрирующих связь между потреблением конкретных нутриентов и поведенческими паттернами с количественными параметрами акустико-физиологической характеристики вокального звука.

Цель исследования заключается в комплексной систематизации и анализе влияния диет и образа жизни на акустические параметры вокального звучания, опираясь на современные российские эмпирические данные.

Научная новизна состоит в создании интегративной модели, которая объединяет разрозненные исследования и устанавливает прямые связи между потреблением отдельных пищевых веществ, образованными привычками образа жизни и количественными характеристиками голоса профессиональных вокалистов.

В качестве исходной **гипотезы** выдвигается предположение, что оптимально сбалансированная диета, обогащённая целевыми микронутриентами, в сочетании с чётко регламентированным режимом повседневной активности способны достоверно улучшить объективные показатели голосового сигнала (такие как джиттер, шиммер и отношение «гармоника/шум») и одновременно снизить вероятность формирования функциональной дисфонии.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели был проведен анализ релевантных научных публикаций

и интернет-ресурсов. Обзор литературы показывает, что диетические факторы рассматриваются как потенциальные модификаторы состояния голосовых связок. В обзоре Chowdhury S., et al. [2] систематизированы данные о роли белков, омега-3 жирных кислот и антиоксидантов в поддержании эластичности слизистой гортани и снижении воспалительных процессов. Авторы опираются на результаты клинических испытаний и экспериментальных исследований, подчёркивая важность сбалансированного потребления микро- и макронутриентов для оптимального голосового резонанса и профилактики фонационных расстройств. Chen H.L. et al. [3] анализируют работу рецепторов вестибулярного аппарата у пациентов: в их интерпретации диета рассматривается не только как фактор локального действия на глоточно-гортанные ткани, но и как системный модификатор обменных и нейротрансмиттерных процессов, что отражается на качестве вокального звука у стареющего населения.

Следующая группа работ фокусируется на эпидемиологии и этиологии голосовых нарушений у профессиональных дикторов, педагогов и певцов. Германенко А.Д. [4] проводит статистический анализ частоты дисфонии у лиц голосоречевых профессий, выделяя среди причин перенапряжение мышц гортани и недостаточный режим восстановления голоса. Матросова С.М., Савельева Н.Н. [5] детализируют современные методы коррекции – от голосовой гимнастики до физиотерапевтических процедур – но отмечают слабую проработку нутритивных и образовательно-психологических компонентов в комплексной реабилитации.

Третий блок посвящён программам гигиены голоса и оценке их эффективности. Василенко В.А. [7] формулирует базовые принципы певческой гигиены: оптимизация водного режима, щадящий режим фонатора, режим труда и отдыха. Porcari C.K., et al. [6] в рандомизированном контролируемом исследовании показали, что после курса обучения учителя демонстрируют статистически значимое повышение готовности менять вокальные привычки. Nallamuthu A., et al. [9] подтвердили эффективность подобных программ у женщин-преподавателей: улучшение акустических параметров голоса и снижение субъективных жалоб сохранялись в течение трёх месяцев после вмешательства. Kyriakou K., et al. [8] выявили ключевые факторы риска – включая нерегулярный сон и несбалансированное питание – у студентов-логопедов, что подчёркивает необходимость интеграции нутритивных рекомендаций в программы гигиены голоса.

Четвёртая группа исследований затрагивает цифровые инструменты модификации образа жизни. Singh B., et al. [10] в обзоре и мета-анализе эффективности чат-ботов по продвижению здоровых привычек демонстрируют умеренное влияние на поведение пользователей.

Наконец, материал «Рынок труда: итоги 2024 и ключевые тренды 2025» [1] указывает на растущий спрос на специалистов-актеров, преподавате-

лей вокала и лекторов, что повышает значимость мер по профилактике и коррекции голосовых расстройств в профессиональной среде.

Таким образом можно заметить, что литература демонстрирует общее понимание важности диеты и образа жизни для голосового здоровья, однако отсутствует единое представление о механизмах взаимодействия нутриентов и микрофизиологических процессов в гортани. Существуют противоречия в клинических рекомендациях: часть авторов [2] акцентируют роль антиоксидантов, тогда как в эпидемиологических исследованиях [4] большее внимание уделяется механическим и психологическим факторам. Программы гигиены голоса доказали свою краткосрочную эффективность, но мало изучены вопросы долгосрочного соблюдения рекомендаций и интеграции диетологической поддержки. Цифровые технологии пока не адаптированы к реальным требованиям вокального тренировочного процесса, а социально-экономические детерминанты и влияние профессиональной среды на выбор образа жизни остаются вне поля зрения большинства исследований. Для развития темы необходимы междисциплинарные исследования с участием специалистов по нутрициологии, ларингологии, эргономике и цифровым технологиям, а также лонгитюдные когорты и RCT-исследования с унифицированными оценочными шкалами вокального качества.

Результаты и обсуждение

Комплексный анализ и синтез данных из профильных источников позволили выделить основные пути, через которые питание и образ жизни воздействуют на характеристики голосового сигнала, и представить их в рамках единой интегративной модели. В её центре – гидратационный статус организма: достаточное поступление жидкости обеспечивает оптимальную текучесть и однородность защитного слизистого покрытия голосовых складок, что минимизирует сопротивление при их вибрации, понижает фонопорог (минимальное субскладочное давление, необходимое для начала фонации) и снижает риск микротравм тканей [6]. При недостаточной гидратации слизь становится более вязкой и адгезивной, вынуждая вокалиста прикладывать повышенные мышечные усилия для генерации звука и повышая вероятность формирования контактных гранулём и узелковых образований [10]. Ниже в таблице 1 представлен рекомендуемый суточный объем потребления воды для вокалистов в зависимости от интенсивности нагрузки.

Не менее значимым компонентом рациона выступает оптимальное соотношение макро- и микронутриентов. Белки представляют собой ключевой материал для восстановления повреждённых при вокальной нагрузке мышечных волокон голосовых складок, обеспечивая их структурную интеграцию и функциональную устойчивость. Комплексные углеводы гарантируют стабильное поступление энергии, необходимое для эффективной

работы дыхательной мускулатуры и поддержания тонуса гортани. Липидная фракция, в частности омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, демонстрирует выраженное противовоспалительное действие, что способствует снижению отёчности и ускорению процессов заживления тканей гортани [9, 10].

Таблица 1. Рекомендуемый суточный объем потребления воды для вокалистов в зависимости от интенсивности нагрузки (составлено автором на основе анализа [6, 10]).

Интенсивность вокальной нагрузки	Примеры активности	Рекомендуемый объем воды (литры/сутки)
Низкая	Речевая работа (педагог, лектор) до 4 часов в день	2.0–2.5
Средняя	Вокальные занятия, репетиции до 3 часов в день	2.5–3.0
Высокая	Оперный спектакль, сольный концерт, студийная запись	3.0–3.5+

Примечание: Указанные значения являются базовыми и должны быть увеличены при нахождении в условиях сухого воздуха (кондиционированные помещения, отопительный сезон) и при высокой физической активности.

В современной нутрициологии отдельное внимание уделяется роли витаминов и минералов. Ретинол (витамин А) критически важен для пролиферации и дифференцировки эпителиальных клеток слизистых оболочек, что обеспечивает целостность и регенеративный потенциал покровного эпителия дыхательных путей. Аскорбиновая кислота (витамин С) принимает непосредственное участие в биосинтезе коллагена, укреплении соединительных тканей и активации локальных иммунных механизмов. Токоферолы (витамин Е) выполняют функцию мощного антиоксиданта, защищая клеточные мембраны от повреждений, вызванных свободнорадикальными процессами, которые обостряются при воспалении. Микроэлементы, такие как цинк и селен, играют незаменимую роль в регуляции редокс-процессов, поддержке синтеза белка и оптимизации иммунного ответа, что в совокупности ускоряет заживление и восстанавливает морфофункциональные свойства тканей [10]. Механизм воздействия перечисленных нутриентов на морфологию и функциональное состояние структур гортани представлен на рисунке 1.

Наряду с эндогенными механизмами защиты голосового аппарата, большое значение имеют определённые пищевые привычки, доказательно способствующие нарушению функций голосообразования. Ключевым звеном патогенеза в данном случае выступает ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) – ретроградное проникновение кислого содержимого желудка в область гортани и глотки, что приводит к химическому повреждению эпителия и формированию длительного воспалитель-

ного процесса в слизистой, включая голосовые складки. В клинической практике это проявляется утренней осиплостью голоса, ощущением «комка» в гортани, частыми покашливаниями и снижением выносливости голосовых связок при продолжительной нагрузке. Установлено, что наиболее выраженным провоцирующим эффектом обладают продукты и напитки, содержащие кофеин, этанол, газированные компоненты, а также пища с высоким содержанием жиров, жареные и острые блюда, тёмный шоколад, цитрусовые фрукты и томаты [3, 9]. Отдельно отмечают, что приём любой из перечисленных пищевых субстанций менее чем за 3–4 ч до отхода ко сну весьма усиливает выраженность рефлюкса и ухудшает клиническую картину.

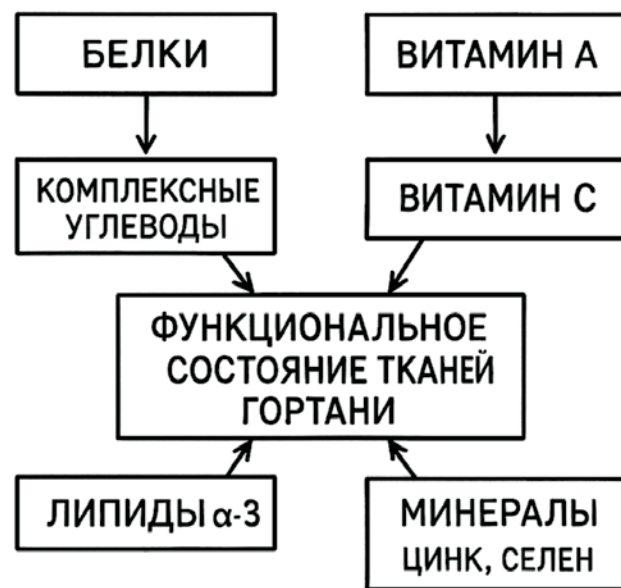


Рис. 1. Схематическая модель влияния ключевых нутриентов на функциональное состояние тканей гортани (составлено автором на основе анализа [2, 3, 10])

Образ жизни выступает значимым компонентом в поддержании функциональной целесообразности голосового аппарата. Хронический дефицит сна (менее 7–8 часов в сутки) приводит к замедлению регенеративных процессов в тканях, в том числе в слизистой гортани, и снижает степень нервно-мышечной согласованности, необходимой для тонкой настройки голосообразования [2, 3].

Под влиянием психоэмоционального стресса происходит выброс кортизола и адреналина, что провоцирует генерализованное повышение тонуса скелетной мускулатуры, включая мышцы шеи, плечевого пояса и экстра- и интраларингеальную мускулатуру. Избыточное мышечное напряжение ухудшает акустические параметры голоса: возрастает джиттер (колебания фундаментальной частоты) и шиммер (амплитудные флуктуации), снижается гармоника/шум (HNR), в результате чего голос приобретает хриплое, напряжённое и неустойчивое звучание [15].

Физическая активность оказывает на голос двойственное воздействие. Умеренные аэробные нагрузки способствуют улучшению регионарного кровотока, повышают эффективность лёгоч-

ной вентиляции и общую выносливость, тогда как избыточные силовые упражнения с выполнением Вальсальмовой пробы (натуживание с задержкой дыхания) способны вызвать гипертонус мышц гортани и микронадрывы кровеносных сосудов в зоне голосовых складок [7].

Качественные характеристики голосового звучания представляют собой сложный мультидименсиональный индикатор, неразрывно связанный с общим физиологическим статусом организма, который, в свою очередь, определяется сбалансированностью рациона и особенностями повседневного образа жизни. Фокусировка исключительно на одном компоненте – например, на поддержании оптимальной гидратации – не способна обеспечить стабильность акустических параметров голоса и необходимую вокальную выносливость при продолжительных или интенсивных профессиональных нагрузках. Только интегрированная, системная модель профилактики и коррекции, включающая в себя все ключевые факторы (питательную базу, водный режим, режим отдыха, физическую активность и др.), способна сформировать надежный фундамент для повышения эффективности голосовой функции. На основании обобщённого анализа изученных материалов выработаны практические рекомендации, структурированные таким образом, чтобы быть максимально полезными как для фониатрических специалистов, так и для самих вокалистов в процессе ежедневной самоподготовки (табл. 2).

Таблица 2. Интегративная система рекомендаций по оптимизации диеты и образа жизни для поддержания вокального здоровья (составлено автором на основе анализа [4, 5, 6, 8, 10])

Фактор	Рекомендация	Физиологическое обоснование
Гидратация	Потребление 30–35 мл чистой негазированной воды на кг веса в сутки, равномерно в течение дня.	Поддержание низкой вязкости слизистого слоя голосовых складок, снижение порога фонации.
Рацион (макронутриенты)	Сбалансированное потребление белков, жиров и сложных углеводов. Избегать длительных низкоуглеводных диет.	Обеспечение энергией, строительным материалом для мышц, противовоспалительный эффект.
Рацион (микронутриенты)	Включение в рацион продуктов, богатых витаминами А, С, Е, цинком (овощи, фрукты, зелень, орехи, цельнозерновые).	Антиоксидантная защита, поддержка регенерации эпителия слизистых оболочек.
Профилактика ЛФР	Исключение/ограничение кофе, алкоголя, острой, жирной пищи. Последний прием пищи за 3–4 часа до сна.	Предотвращение химического раздражения и воспаления гортани желудочным содержимым.

Фактор	Рекомендация	Физиологическое обоснование
Сон	7–9 часов качественного ночного сна.	Нейромышечное восстановление, гормональная регуляция, консолидация моторных навыков.
Стресс-менеджмент	Практика техник релаксации (дыхательная гимнастика, медитация), достаточный отдых.	Снижение гипертонуса гортанной и шейной мускулатуры, нормализация уровня кортизола.
Физическая активность	Регулярные умеренные аэробные нагрузки (ходьба, плавание). Избегать силовых упражнений с натуживанием.	Улучшение кровообращения и функции дыхательной системы без создания избыточного напряжения.

Предложенная модель демонстрирует, что понятие «гигиена голоса» далеко выходит за рамки простых ограничений на голосовую нагрузку и включает в себя комплекс превентивных и развивающих мер, органично вписывающихся в общую концепцию здорового образа жизни. Систематическое внедрение этих рекомендаций в ежедневную практику вокальных, ораторских и педагогических специалистов способствует не только оптимизации акустических параметров голосового аппарата, но и служит надёжной профилактической стратегией против разнообразных функциональных и структурных патологий гортани.

Заключение

Проведённое исследование позволило широко рассмотреть современные представления о воздействии пищевого рациона и образа жизни на качество звукового сигнала голосового аппарата на основании всестороннего анализа отечественных научных публикаций. В результате выявлены ключевые регуляторы функционального состояния голосовых структур: поддержание оптимального водного баланса, обеспечение организма сбалансированными макро- и микронутриентами, ограничение потребления средств-триггеров ларингофарингеального рефлюкса, а также соблюдение адекватного режима сна, эффективное управление стрессом и поддержание регулярного уровня физической активности.

Основным выводом работы стало подтверждение целостной природы голосового качества: оно не может рассматриваться изолированно, поскольку представляет собой интегральный маркер общего физиологического статуса организма. Разрозненные эмпирические рекомендации по вокальной гигиене были объединены в единую концептуальную модель, где каждый компонент рациона и поведения получает своё обоснование на уровне механизмов голосообразования и нейровегетативного контроля. Разработанные на её основе нагляд-

ные таблицы и схемы демонстрируют как протективные пути сохранения голосовой функции, так и патогенетические цепи, приводящие к дисфункции голосового аппарата.

Практическая значимость результатов заключается в возможности их непосредственного применения в клинической практике фониатров и оториноларингологов для разработки персонализированных рекомендаций, в образовательной деятельности вокальных педагогов при формировании культуры голосовой гигиены у обучающихся, а также в профессиональной деятельности специалистов голосоречевых профессий для поддержания оптимального состояния голосовых резервов, повышения выносливости и продления творческой карьеры. Перспективными направлениями дальнейших исследований видятся проспективные контролируемые исследования, направленные на получение жёстких доказательств и количественную оценку влияния различных диетических вмешательств на акустические характеристики голоса.

Литература

1. Рынок труда: итоги 2024 и ключевые тренды 2025 [Электронный ресурс] // OP-EX. URL: <https://op-ex.ru/article/rynok-truda-itogi-2024-i-klyuchevye-trendy-2025/> (дата обращения: 01.05.2025).
2. Chowdhury S., et al. Therapeutic diet for vocal health: a review // *Journal of Current Research in Food Science*. – 2023. – Т. 4, № 2. – С. 05–07.
3. Chen H. L., et al. Effects of diet and lifestyle on audio-vestibular dysfunction in the elderly: a literature review // *Nutrients*. – 2022. – Т. 14, № 22. – Article 4720. DOI: 10.3390/nu14224720
4. Германенко А.Д. Нарушения голоса у лиц голосоречевых профессий // *Актуальные проблемы науки и техники. Инноватика*. – 2023. – С. 182–187.
5. Матросова С. М., Савельева Н.Н. Нарушения голоса у лиц речевых профессий: причины, современные методы коррекции // *Социальная компетентность*. – 2025. – Т. 10, № 1. – С. 14–22.
6. Porcaro C. K., et al. Impact of vocal hygiene training on teachers' willingness to change vocal behaviors // *Journal of Voice*. – 2021. – Т. 35, № 3. – С. 499.e1–499.e11. DOI: 10.1016/j.jvoice.2019.11.011
7. Василенко В. А. К вопросу о гигиене певческого голоса // *Актуальные проблемы и современные тренды науки, культуры, искусства в творческом образовании*. – 2021. – С. 28–32.
8. Kyriakou K., et al. Risk factors for voice disorders in undergraduate speech language pathology students // *Journal of Voice*. – 2024. – Т. 38, № 3. – С. 799.e1–799.e13. DOI: 10.1016/j.jvoice.2021.11.020
9. Nallamuthu A., et al. Outcomes of vocal hygiene program in facilitating vocal health in female school teachers with voice problems // *Journal of*

Voice. – 2023. – Т. 37, № 2. – С. 295.e11–295.e22. DOI: 10.1016/j.jvoice.2020.12.041

10. Singh B., et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of chatbots on lifestyle behaviours // *NPJ Digital Medicine*. – 2023. – Т. 6, № 1. – Article 118.

THE IMPACT OF DIET AND LIFESTYLE ON VOCAL SOUND QUALITY

Terentyeva K.K.

The work provides a broad systematization and critical analysis of the impact of diet and lifestyle parameters on both quantitative and qualitative characteristics of vocal sound. The relevance of the study is determined by the growing need of specialists who actively use their voice in their professional activities for substantiated scientific recommendations on maintaining vocal health. The goal was to identify statistically significant correlations between individual dietary strategies, behavioral patterns, and objective acoustic parameters of the voice. The methodological basis was a comprehensive review of publications and statistical reports, including clinical studies, review articles, and meta-analyses. The study compared data on the role of water balance, macro- and micronutrients, as well as factors such as sleep patterns, stress levels, and physical activity in shaping the state of the vocal apparatus. The work identified key nutrients and eating habits that have both a protective and destructive effect on vocal function. Based on the data analysis, scientifically substantiated practical recommendations for correcting nutrition and lifestyle to maintain the health and functional endurance of the vocal apparatus are formulated. The presented findings may be of interest to phoniatriests, ENT doctors, vocal teachers, as well as professional singers, actors, announcers and other specialists whose activities are associated with the intensive use of the voice.

Keywords: voice quality, vocal hygiene, vocalist's diet, acoustic voice analysis, phoniatics, laryngopharyngeal reflux, hydration, nutrients, occupational diseases of the larynx, healthy lifestyle.

References

1. Labor market: results of 2024 and key trends of 2025 [Electronic resource] // OP-EX. URL: <https://op-ex.ru/article/rynok-truda-itogi-2024-i-klyuchevye-trendy-2025/> (date of access: 01.05.2025).
2. Chowdhury S., et al. Therapeutic diet for vocal health: a review // *Journal of Current Research in Food Science*. – 2023. – Vol. 4, No. 2. – P. 5–7.
3. Chen H. L., et al. Effects of diet and lifestyle on audio-vestibular dysfunction in the elderly: a literature review // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14, No. 22. – Article 4720. DOI: 10.3390/nu14224720
4. Germanenko A.D. Voice disorders in persons of voice-speech professions // *Actual problems of science and technology. Innovation*. – 2023. – Pp. 182–187.
5. Matrosova S. M., Savelyeva N.N. Voice disorders in persons of speech professions: causes, modern methods of correction // *Social competence*. – 2025. – Vol. 10, No. 1. – Pp. 14–22.
6. Porcaro C. K., et al. Impact of vocal hygiene training on teachers' willingness to change vocal behaviors // *Journal of Voice*. – 2021. – Vol. 35, No. 3. – P. 499.e1–499.e11. DOI: 10.1016/j.jvoice.2019.11.011
7. Vasilenko V.A. On the issue of singing voice hygiene // *Actual problems and modern trends of science, culture, art in creative education*. – 2021. – P. 28–32.
8. Kyriakou K., et al. Risk factors for voice disorders in undergraduate speech language pathology students // *Journal of Voice*. – 2024. – Vol. 38, No. 3. – P. 799.e1–799.e13. DOI: 10.1016/j.jvoice.2021.11.020
9. Nallamuthu A., et al. Outcomes of vocal hygiene program in facilitating vocal health in female school teachers with voice problems // *Journal of Voice*. – 2023. – Т. 37, No. 2. – P. 295.e11–295.e22. DOI: 10.1016/j.jvoice.2020.12.041
10. Singh B., et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of chatbots on lifestyle behaviors // *NPJ Digital Medicine*. – 2023. – Т. 6, No. 1. – Article 118.

Социальные проблемы многодетных семей

Калинина Надежда Васильевна,

соискатель на степень кандидата социологических наук,
Санкт-Петербургский государственный университет
E-mail: env.spb@gmail.com

Безрукова Ольга Николаевна,

кандидат социологических наук, доцент, и. о. заведующей
кафедры социологии молодежи и молодежной
политики факультета социологии, Санкт-Петербургский
государственный университет
E-mail: o.bezrukova@spbu.ru

Статья представляет собой системный анализ публикаций, выявляющих социальные проблемы многодетных семей в России, выпущенных в последние годы. Целью работы является анализ социальных проблем многодетных семей через призму отношения к новым рождениям в многодетных семьях. Ключевым критерием оценки веса каждой проблемы является величина выстраиваемого ею барьера по отношению к планированию новых рождений в многодетных семьях, рождений высоких порядков. На основе обзора научных публикаций по запросу «социальные проблемы многодетных семей» и связанным статьям, материалов средств массовой информации, данных статистики, а также результатов социологических исследований, проведен системный анализ социальных проблем многодетных семей. Сделан вывод об изменении профиля проблем. К наиболее актуальным проблемам многодетных семей являются высокая кредитная нагрузка и риск банкротства, неравномерное распределение обязанностей в заботе о детях при желании отцов участвовать в воспитании. На второй план отходят проблемы, связанные с эксклюзией многодетных.

Ключевые слова: многодетные семьи, социальные проблемы, обзор проблем, рождения высоких порядков, рождаемость в многодетных семьях.

Введение

Многодетные семьи приобретают новое социальное значение [Садыков, Большакова, 2024]. В процессе общественного развития и под воздействием вызовов и неопределенности социальная группа многодетных семей претерпевает значительные изменения.

К вызовам последних лет (2020–2025 гг.) относятся: пандемия, рост прекариата и разнообразия гибких форм занятости (практикуя данные формы занятости работники оказываются вытесненными в прекариат, становятся социально незащищенными), начало специальной военной операции и мобилизация, инфляция, рост мошенничества, кадровый голод, диверсификация и рост средств массовой информации и коммуникации с увеличением их влияния. Логично предположить, что многодетные семьи, вынужденные реагировать на вызовы, как и общество в целом, трансформировались, следовательно проблемы многодетных изменились.

Необходимо также отметить рост самой социальной группы, выразившийся в увеличении числа многодетных семей, доли многодетных семей в общей структуре семей и в общей структуре детных семей. Рост отмечен на фоне снижения рождаемости и увеличения числа разводов, увеличения доли бездетных брачных пар в общей структуре семей.

Снижается доля россиян, проживающих в составе семьи, относительно общей структуры населения. По данным переписи населения 2002 года 90,1% населения проживало в составе домохозяйств (145 274 019 человек в 40 969 926 домохозяйствах). По данным переписи населения 2010 года 88,8% населения проживало в составе домохозяйств (142 946 788 человек в 40 541 873 домохозяйствах). По данным переписи населения 2020 года, проведенной в 2021 году, 80,5% населения проживало в составе домохозяйств (147 241 462 человек в 38 432 027 домохозяйствах).

Уменьшается число и доля семей с детьми в общей структуре населения. В 2002 году переписью зарегистрировано 51,7% семей с одним ребенком или детьми, в 2010 году переписью зарегистрировано 44,1% семей с одним ребенком или детьми, в 2021 году число детных семей снизилось до 39,6%.

Динамика увеличения доли многодетных семей в общей структуре семей с детьми показывает, что в 2002 году многодетных наблюдалось 6,6%,

в 2010–7%, в 2021 году доля многодетных семей в общей структуре всех семей с детьми выросла до 11,7%. Увеличение доли многодетных семей не компенсирует общее снижение количества семей и снижение количества детных семей. В многодетных семьях не рождается больше детей. Коэффициент детности многодетных семей в 2002 году составлял 3,449, в 2010 году – 3,425, в 2021 году – 3,369.

Растет число одиноких многодетных родителей в количественном выражении, а также относительно числа многодетных семей, меняется соотношение одиноких многодетных отцов и одиноких многодетных матерей. В 2002 году зафиксировано 104 395 одиноких многодетных матерей и 8 020 отцов, таким образом наблюдалось в 13 раз больше одиноких матерей, чем одиноких отцов. В 2010 году число одиноких матерей составило 79 541, отцов – 6 514, т.е. в 12 раз больше одиноких матерей по сравнению с одинокими отцами. В 2021 году одиноких матерей – 220 230, одиноких отцов 27 583, т.е. в 8 раз больше одиноких матерей по сравнению с одинокими отцами. Число многодетных одиноких отцов растет одновременно с ростом доли отцов в общем количестве одиноких родителей [Калинина, 2023, с. 110].

Проблемы многодетных семей описаны в публикациях социологов, экономистов, демографов. Научные публикации на тему многодетной семьи описывают различные проблемы. К типичным проблемам многодетных семей исследователи на протяжении длительного времени относили высокую иждивенческую нагрузку, дефицит ресурсов и вызванные этим депривации, социальная эксклюзия. Обзоры, вбирающие в себя все имеющиеся на сегодня проблемы многодетных семей и позволяющие получить комплексное представление о социальных проблемах многодетных семей, не издавались. На основе научных публикаций с 2020 по 2025 гг. (период, охватывающий обозначенные вызовы) представляется возможным актуализировать представление о проблемах многодетных семей.

Цель работы

Провести анализ социальных проблем многодетных семей через призму отношения многодетных родителей к новым рождениям в семьях. Определить социально обусловленные актуальные и утрачивающие актуальность проблемы многодетных семей. Оценить проблемы по степени возводимого ими барьера по отношению к новым рождениям в многодетных семьях.

Материалы и методы

На основе обзора научных публикаций по запросу «социальные проблемы многодетных семей» и связанным статьям, материалов средств массовой информации, данных статистики, а также результатов социологических исследований, проведен

системный анализ социальных проблем многодетных семей.

Теоретические основы исследования (Литературный обзор)

Ввиду изменчивости и усложнения общества, наблюдается все большее разнообразие проблем многодетных семей. С устареванием мер поддержки и появлением новых мер, требуется оценка положения многодетных семей. Наряду с практиками поддержки, признанными успешными, существуют практики, требующие модернизации или отмены. Существуют лакуны.

«Череда кризисов XXI в. сделала еще более сложным и без того непростой комплекс вопросов, связанных с разработкой, реализацией и оценкой результатов демографической и семейной политики. Обе они несомненно останутся ареной политической и идеологической борьбы. Это, однако, лишь повышает значимость исследований, позволяющих увидеть новые тенденции и потребности, понимание которых является необходимым условием эффективности демографической и семейной политики» [Клупт, 2022]

Эксперты заявляют о необходимости ухода от иждивенческой парадигмы в практиках поддержки в пользу практик повышения субъектности многодетных семей, реализации многодетных родителей в обществе и на рынке труда, повышения жизнеспособности и самостоятельности многодетной семьи [Хабермас, 1993, с. 126.; Безрукова, 2011].

Принимая многодетность за критерий оценки семьи в качестве функциональной [Антонов А.И., 2007], можно считать наиболее весомой ту проблему, которая в восприятии самих многодетных родителей мешает следующим рождениям в семье, рождениям высоких порядков.

Факторы рождаемости макроуровня социологии и экономики исследованы и описаны. Существует недостаток изученности факторов рождаемости микроуровня. «Недостаток знания о тенденциях рождаемости в различных социальных группах и структурных типах семей» [Гурко, 2023].

I. Ростовская Т. К., Кучмаева О.В., Васильева Е.Н. Многодетная семья в современном российском обществе: демографический аспект. Вопросы управления. 2024. Т. 18, № 3.

Исследование включает анализ данных трех последних переписей, с последующей качественной частью в виде сбора глубинными интервью многодетных родителей в 2021 году.

Зафиксированы изменения в структуре российских семей, выявлен рост доли многодетных семей в общей структуре детных семей. Подтверждается эффективность демографической политики. Отмечено, что закрепление тенденции требует целевой поддержки института многодетной семьи.

К основным направлениям работы авторы: дополнительное образование для детей из многодетных семей, качественная подготовка в школах для дальнейшего получения высшего образования; качественное медицинское обслуживание для мно-

годетных семей; обеспечение жильем; улучшение благополучия и экономической самостоятельности многодетных семей, формирование условий для самореализации родителей в многодетных семьях в социальной и экономической сферах; организация семейного досуга, развитие рекреационных услуг; расширение поддержки многодетной семьи в кризисной ситуации [Ростовская, Кучмаева, Васильева, 2024].

Выявлены проблемы: ограниченная доступность дополнительного образования детей; недостаточность знаний для поступления в вузы и ссузы по окончании детьми школы; ограниченная доступность качественной медицины для многодетных; необеспеченность жильем; долги, финансовое неблагополучие; неудовлетворенные потребности в самореализации многодетных родителей; недостаток времени, денег, сил для семейного досуга и отдыха; устаревшая кризисная поддержка.

II. Т. К. Ростовская, О.В. Кучмаева, Е.Н. Васильева. **Институт многопоколенной семьи как резерв демографического развития России.** ДЕМИС. Демографические исследования. 2023. Т. 3, № 4 [Ростовская, Кучмаева, Васильева, 2023].

В публикации анализируются данные трех переписей населения (1989, 2002, 2010) и Комплексного обследования условий жизни населения репрезентативного обследования Росстата 2020 г. (60 тыс. домохозяйств, все регионы России) и повторного анализа авторских социологических исследований (международное «Семья и семейная политика: взгляд поколений», 2019 г., 1 652 респондента; всероссийское «Демографическое самочувствие регионов», 2020 г., 5 616 респондентов; региональное «Жизнь многопоколенной семьи в условиях самоизоляции», 2020 г., г. Москва, 156 респондентов; всероссийского «Студенческая семья России», 2022 г., 1 388 респондентов).

45% прародителей в возрасте старше 50 лет, участвовавших в исследовании в Москве, занимаются воспитанием внуков (занимались до пандемии COVID-19). Старшие родственники, участвуя в жизни своих детей и внуков, способствуют сохранению семьи, поддерживают спокойный микроклимат в семье, нивелируют конфликты, заботятся о преемственности, передавая традиционные ценности, что положительно сказывается на мировоззрении и на развитии личности внуков.

Получены данные о том, что роль старшего поколения в заботе о детях в многодетных семьях и в семьях одиноких многодетных родителей возрастает и будет возрастать. Длительная нуклеаризация семей входит в противоречие с этой тенденцией [Ростовская, Кучмаева, Васильева, 2023].

Выявлены проблемы: разобщенность со старшими родственниками, недостаток жилплощади для совместного проживания (у желающих проживать совместно) и удаленное проживание, поздний выход на пенсию бабушек и дедушек, трудовая занятость прародителей ввиду нехватки дохода в виде пенсии.

III. **Экономическое положение многодетных семей Москвы и Московской области: социологическое исследование.** Землянова Е.В., Безвербная Н.А., Журавлева Е.К. Уровень жизни населения регионов России. 2025. Том 21. № 2.

На результатах анкетирования многодетных родителей Москвы и Московской области (253 анкеты: 89% матери, 11% отцы) получены данные о восприятии поддержки, проблемах и ожиданиях многодетных родителей. Анкета включала раздел вопросов об интенциях родителей в отношении новых рождений и числа детей с вопросом о факторах, которые могли бы привести к рождением высоких порядков.

Большинство респондентов имеют троих детей (59,8%). Большинство респондентов высказались о желании иметь 5 детей и планах остановиться на 3, уже рожденных, детях (42,8% респондентов хотят еще детей, но остановятся на трех). 59,8% респондентов не планируют новых рождений, 24,9% респондентов сомневаются в желании родить еще ребенка, 9,6%, хотят, но откладывают рождение следующего ребенка, 2,0% респондентов беременны на момент опроса, 3,6% респондентов определенно собираются родить ещё одного ребенка ближайшем будущем [Землянова, Безвербная, Журавлева, 2025].

Новым рождениям в многодетных семьях мешают: материальные трудности (89,3%); высокая кредитная нагрузка (72,9%); жилищные трудности (80,3%); неуверенность в завтрашнем дне (74,4%). Лишь 5,6% опрошенных указали, что меры государственной поддержки способствовали появлению младшего ребёнка в семье.

Выявлены проблемы: высокая иждивенческая и кредитная нагрузка; неуверенность в завтрашнем дне; жилищные трудности; неэффективность государственной поддержки в восприятии многодетных родителей; престиж многодетных пока не высок; недостаток прямой материальной поддержки от формальных структур испытывают 60% участников; 40% участников испытывают недостаток поддержки, способствующей повышению дохода (образование, трудоустройство, гибкий график).

IV. Садыков Р.М., Большакова Н.Л. **Ключевые социальные детерминанты российской многодетной семьи.** Вестник университета. 2024. № 11.

Обзорная статья, описывающая особенности социальной группы многодетных семей.

Приведены количественные данные о причинах многодетности (на основе публикации 2013 года, автор Шахматова). Стали многодетными по причине незапланированных, но желанных беременностей – 55% многодетных семей, стали многодетными в повторных браках – 27% многодетных семей, стали многодетными в результате осознанного выбора – 12% многодетных семей, безответственность послужила причиной многодетности для 6% многодетных семей [Садыков, Большакова, 2024].

Выявлены проблемы: неопределенный (от негативного до позитивного) образ многодетной семьи в общественном сознании; увеличивается количе-

ство бедных многодетных семей, растет доля малоимущих многодетных семей в общей структуре детных семей; увеличивается кредитная нагрузка на многодетные семьи, коррелируя с количеством детей; с увеличением числа детей благосостояние семьи снижается; высокий риск возникновения кризисов и ограниченность ресурсов семьи на их предотвращение и разрешение; более острый дефицит поддержки извне для многодетных семей по сравнению с одно-, двухдетными семьями.

V. Гришина Е.Е. **Материальное положение многодетных семей и факторы роста их доходов.** Финансовый журнал. 2024. Т. 16. № 1.

На данных Комплексного наблюдения условий жизни населения за 2018 и 2022 г. (60 тыс. домохозяйств всего, многодетных в 2018 г. – 1423 домохозяйства, в 2022 г. – 1487 домохозяйств) и данных Выборочного наблюдения доходов населения и участия в социальных программах, проведенного Росстатом в 2022 г. (выборка 160 тыс. домохозяйств, в том числе 4362 многодетных домохозяйства), осуществлен анализ экономического положения многодетных семей. Проведен регрессионный анализ факторов, значимо влияющих на уровень их доходов. Оценивается материальное положение многодетных семей с точки зрения депривационного подхода.

Выявлены проблемы: бедность и риск бедности; низкий среднедушевой доход: чем больше детей, тем хуже; зависимость от пособий; недостаток образования родителей; недостаточная активизация трудового потенциала многодетных родителей ввиду структурных барьеров; многодетные семьи часто не могут позволить себе одну неделю отпуска в году; не все многодетные семьи охвачены материальной поддержкой от формальных структур; неоднородный уровень материальной обеспеченности многодетных семей по регионам и по виду поселения (сельские беднее городских); многодетные семьи чаще других зависят от материальной поддержки друзей и родственников; дети чаще, чем в других семьях не могут уехать на каникулы, иметь подходящее место для игр и занятий, своевременно менять одежду и обувь по мере роста, иметь снаряжение для активного отдыха вне дома, пригласить друзей на празднование, участвовать в платных школьных мероприятиях, посещать платные занятия, иметь дома спортивные снаряды; иметь подходящее место для игр и занятий, книги по возрасту; треть многодетных семей не имеет автомобиля, у 20% многодетных семей автомобиль старше 15 лет.

«Проведенные расчеты на данных ВНДН-2022 показывают, что дефицит доходов многодетных домохозяйств составляет 41% от общего объема дефицита доходов всех домохозяйств, который, по данным Росстата, в 2022 г. был равен 690,2 млрд руб. Таким образом, для полного устранения дефицита доходов многодетных домохозяйств требуется не менее 280 млрд руб». Автор исследования приходит к выводу, что драйвером выхода из сло-

жившегося неблагополучия многодетных послужит активизация трудового потенциала.

В отношении охвата поддержкой сказано, что пособия также необходимо увеличить и пересмотреть критерии, унифицировать для всех регионов. Фактор нуждаемости при выплате единого пособия сохраняет ключевое значение в большинстве регионов России. Это неравенство предлагается отменить новыми поправками, которые разрабатываются [Е1, 2025].

VI. Безрукова О.Н., Самойлова В.А. **Родительские функции отцов в многодетных семьях.** Переустройство мира: исследования (в) новой реальности: Материалы XIII международной социологической Грушинской конференции. – Москва: Всероссийский центр изучения общественного мнения, 2023.

Рассмотрены причины роста числа многодетных семей. Рост обусловлен внешним фактором (эффективность господдержки) и рядом внутренних. К наиболее значимым факторам роста числа многодетных семей исследователи относят вовлеченное отцовство многодетных. «Происходит перераспределение семейных и родительских ролей, наблюдается рост вовлеченности отцов в родительские практики, стремление к самореализации в заботе о детях». Отмечаются изменения социальной группы: все чаще многодетными становятся обеспеченные, образованные люди.

На материалах глубинных интервью с многодетными отцами (10), собранными в ходе пилотного исследования, получены данные.

Выявлены проблемы: неравномерное распределение обязанностей в заботе о детях между супругами, высокие нагрузка на отца как на добытчика, недостаток времени на заботу о детях и общение с семьей.

Результаты

Следуя цели провести анализ социальных проблем многодетных семей через призму отношения многодетных родителей к новым рождениям в семьях, определить социально обусловленные актуальные и утрачивающие актуальность проблемы многодетных семей, оценить проблемы по степени возводимого ими барьера по отношению к новым рождением в многодетных семьях удалось получить следующие результаты.

Финансовые проблемы многодетных семей: бедность и риск бедности; низкий среднедушевой доход: чем больше детей, тем хуже; зависимость от пособий; недостаток денег, сил для семейного досуга и отдыха; недостаток прямой материальной поддержки от формальных структур испытывают 60% участников, 40% участников испытывают недостаток поддержки, способствующей повышению дохода (образование, трудоустройство, гибкий график); устаревшая кризисная поддержка; высокая кредитная нагрузка. неоднородный уровень материальной обеспеченности многодетных семей по регионам и по виду поселения (сельские бед-

нее городских); многодетные семьи чаще других зависят от материальной поддержки друзей и родственников;

Проблемы, связанные с недостатком финансов и высокой иждивенческой нагрузкой: неудовлетворенные потребности в самореализации многодетных родителей; недостаток времени на отдых, образование и заботу о детях; ограниченная доступность дополнительного образования детей; недостаточность знаний для поступления в вузы и ссузы по окончании детьми школы; треть многодетных семей не имеет автомобиля, у 20% многодетных семей автомобиль старше 15 лет; ограниченная доступность качественной медицины для многодетных; необеспеченность жильем; неуверенность в завтрашнем дне.

Проблемы взаимодействия с обществом: престиж многодетных пока не высок; неопределенный (от негативного до позитивного) образ многодетной семьи в общественном сознании; недостаточная активизация трудового потенциала многодетных родителей ввиду структурных барьеров.

Проблемы семейных отношений: разобщенность со старшими родственниками; недостаток жилплощади для совместного проживания (у желающих проживать совместно) и удаленное проживание; поздний выход на пенсию бабушек и дедушек; недостаток помощи от старших родственников ввиду их трудовой занятости (нехватка дохода в виде пенсии); неравномерное распределение обязанностей в заботе о детях между супругами, высокие нагрузка на отца как на добытчика, недостаток времени на детей.

Выводы

Высокая иждивенческая нагрузка, низкий среднедушевой доход и вязанные депривации. Чем больше детей, тем беднее семья. Эта закономерность дополнилась долгами. Чем больше детей, тем беднее семья и тем больше она должна. Ряд проблем дополнился высокой кредитной нагрузкой. Нагрузка высока настолько, что многодетные родители, желающие новых рождений в семье, не имеют возможности планировать их. Многодетные семьи лидеры по показателю кредитной нагрузки.

К новым проблемам относится высокая кредитная нагрузка в добавок к бедности и рискам бедности. Даже те семьи, которые имеют высокие доходы и никак не могут претендовать на поддержку, могут иметь высокие платежи по кредитам, не иметь накоплений, накопления подвергаются рискам хищения и мошенничества. Доходы и расходы любого уровня требуют планирования. Риск банкротства инициирует либо усугубит другие риски. Постепенного обеднения таких семей не будет, будет некое обрушение их внутренней экономики. Высочайшие риски несет в себе рост финансового мошенничества в отношении многодетных родителей и детей из многодетных семей. Финансовая грамотность населения в целом, как

и финансовая грамотность членов многодетных требует внимания государства и общества наряду с прямой финансовой поддержкой многодетных семей и развитием мер безопасности, в особенности цифровой.

Недостаток финансовой и жилищной поддержки наиболее значимый фактор увеличения кредитной нагрузки: распространена ипотека (вместо социального найма) на увеличение жилой площади для растущей семьи. Кредиты и рассрочки усугубляют нагрузку в добавок к ипотеке.

Практики поддержки расширены, распространены на укрепление сильных сторон многодетной семьи. Требуется дальнейшая поддержка воспитательного потенциала многодетной семьи, потенциала новых рождений, распространения воспитательных и трудовых практик многодетных родителей на другие семьи [Рогова, 2024].

В исследованиях не рассматривается группа проблем и взаимосвязь проблем: сводных многодетных семей, разводам и последствиям разводов в многодетных семьях, многодетности в повторном браке; проблемам детей из многодетных семей.

В исследованиях значительно меньше внимания уделено эксклюзии многодетных семей, совсем не говорится об эксклюзии детей из многодетных семей. Это связано с проведением мероприятий по популяризации многодетности и ценности семьи. Эксклюзия многодетных как проблема отходит на второй план, либо переходит в латентные формы.

Обсуждение

Наблюдается тренд на исследование проблем многодетных с оценкой их ресурсности, уход от оценки степени неблагополучия многодетных семей, уход от иждивенческой парадигмы в практиках социальной поддержки и в оценке поддержки.

Общим признаком исследований является оценка значимости проблем многодетных семей через показатель планирования новых рождений. Если проблема мешает новым рождениям, значит она значима.

Фокус экономистов, социологов (а не только демографов, как ранее) сместился на проблемы, мешающие новым рождениям в многодетных семьях. В качестве ключевых рассматриваются не только меры поддержки жизнеспособности многодетной семьи, но и ее воспроизводства.

Литература

1. Антонов А.И. Социология семьи: Учебник / под ред. А.И. Антонова. – М.: ИНФРА-М, 2007. – 640 с.
2. Безрукова О.Н. Ресурсы и сети поддержки ответственного родительства в молодых семьях – Санкт-Петербург: Издательство Санкт-Петербургского государственного университета, 2011. – 216 с.

3. Безрукова, О. Н., Самойлова В.А. Родительские функции отцов в многодетных семьях. Переустройство мира: исследования (в) новой реальности: Материалы XIII международной социологической Грушинской конференции, Москва, 25–27 мая 2023 года. – Москва: Всероссийский центр изучения общественного мнения, 2023. – С. 73–76.
4. Гришина Е.Е. Материальное положение многодетных семей и факторы роста их доходов. Финансовый журнал. 2024;1(16): 45–60.
5. Гурко Т.А. Семейные факторы репродуктивного поведения. Социологические исследования. 2023; 12: С. 72–82.
6. Землянова Е.В., Безвербная Н.А., Журавлева Е.К. Экономическое положение многодетных семей Москвы и Московской области: социологическое исследование. Уровень жизни населения регионов России. 2025. Том 21. № 2. С. 223–232.
7. Калинина Н.В. Молодые многодетные семьи в России. Молодая семья в представлениях современной молодежи: сборник материалов Всероссийской научной конференции – Иваново: Иван. гос. ун-т, 2023 г. 244 с.
8. Камышова Е.В. Технологии социальной работы как инструмент преодоления социальной эксклюзии многодетных семей в современной России / Е.В. Камышова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – № 1(139).
9. Клупт М.А. Тревоги XXI века: механизмы влияния на рождаемость // Социологические исследования. 2022. № 5. С. 25–35.
10. Многодетным семьям хотят отменить критерии нуждаемости. Что это значит? Новые поправки готовят в Госдуме. Е1.RU. 07.06.2025 г. URL: <https://www.e1.ru/text/family/2025/06/07/75560942/?ysclid=mbn7ajjicd244693210> (Дата обращения: 08.06.2025).
11. Рогова А. М. К вопросу об изучении многодетной семьи в условиях мегаполиса (на примере Санкт-Петербурга) / А.М. Рогова // Социальная динамика населения и человеческий потенциал: Материалы VI Международной научно-практической конференции, Москва, 20–21 июня 2024 года. – Москва: Федеральный научно-исследовательский социологический центр Российской академии наук, 2024. – С. 63–65.
12. Ростовская Т. К., Кучмаева О.В., Васильева Е.Н. Многодетная семья в современном российском обществе: демографический аспект // Вопросы управления. 2024. Т. 18, № 3. С. 9–23.
13. Ростовская, Т.К. Институт многопоколенной семьи как резерв демографического развития России / Т.К. Ростовская, О.В. Кучмаева, Е.Н. Васильева // ДЕМИС. Демографические исследования. 2023. Т. 3, № 4. С. 59–77.
14. Садыков Р.М., Большакова Н.Л. Ключевые социальные детерминанты российской многодетной семьи. Вестник университета. 2024. № 11. С. 216–223.
15. Молодая семья в представлениях современной молодежи: сборник материалов Всероссийской научной конференции, Иваново, 28 октября, 2023 г. Иваново: Иван. гос. ун-т, 2023. – 244 с.
16. Хабермас Ю. Отношения между системой и жизненным миром // Тезис, 1993, № 2; С. 123–136.

SOCIAL PROBLEMS OF FAMILIES WITH THREE AND MORE CHILDREN

Kalinina N. V., Bezrukova O.N.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint-Petersburg State University", St. Petersburg State University,

The article is a systematic analysis of publications that identify the social problems of large families in Russia, which have been published in recent years. The purpose of this work is to analyze the social problems of large families through the lens of attitudes towards new births in large families. The key criterion for assessing the weight of each problem is the magnitude of the barrier it creates in relation to the planning of new births in large families and births of high orders. Based on a review of scientific publications on the topic of "social problems of large families" and related articles, media materials, statistical data, and the results of sociological research, a systematic analysis of the social problems of large families has been conducted. The analysis has revealed a change in the profile of these problems. The most pressing issues for large families include high credit burdens and the risk of bankruptcy, as well as the uneven distribution of responsibilities for childcare, despite the desire of fathers to participate in their upbringing.

Keywords: large families, families with three and more children, social problems, overview of problems, high-order births, birth rates in large families.

Referents

1. Antonov, A.I. Sociology of family: Textbook / Edited by Antonov A.I., Moscow: INFRA-M, 2007, 640 p.
2. Bezrukova O.N. Resources and Support Networks for Responsible Parenting in Young Families. St. Petersburg: St. Petersburg State University Press, 2011. 216 p.
3. Bezrukova O.N., Samoilova, V.A. Parental Functions of Fathers in Large Families. The Reconstruction of the World: Research (in) the New Reality: Proceedings of the 13th International Sociological Grushin Conference, Moscow, May 25–27, 2023. Moscow: All-Russian Public Opinion Research Center, 2023, pp. 73–76.
4. Grishina E.E. The financial situation of large families and the factors affecting their income growth. Financial Journal. 2024;1(16): pp. 45–60.
5. Gurko T.A. Family Factors of Reproductive Behavior. Sociological Research. 2023; 12: pp. 72–82.
6. Zemlyanova E.V., Bezverbnaya N.A., Zhuravleva E.K. The Economic Situation of Large Families in Moscow and the Moscow Region: A Sociological Study. Living Standards of the Population in Russian Regions. 2025. Vol. 21. No. 2. Pp. 223–232.
7. Kalinina N.V.N. Young large families in Russia. A young family in the ideas of modern youth: a collection of materials of the All – Russian Scientific Conference – Ivanovo: Ivan State University, 2023. 244 p.
8. Kamyshova E.V. Technologies of social work as a tool for overcoming the social exclusion of large families in modern Russia / E.V. Kamyshova // International Scientific Research Journal. – 2024. – № 1(139).
9. Klupt M.A. The Alarms of the 21st Century: Mechanisms of Influence on Fertility. Sociological Research. 2022. No. 5. Pp. 25–35.
10. Large families will be abolish the criteria of need. What does this mean? New amendments are being prepared in the State Duma. Е1.RU. 07.06.2025. URL: <https://www.e1.ru/text/family/2025/06/07/75560942/?ysclid=mbn7ajjicd244693210> (Accessed: 08.06.2025).

11. Rogova, A.M. On the Study of Large Families in a Megalopolis (on the Example of Saint Petersburg) / A.M. Rogova // Social Dynamics of the Population and Human Potential: Materials of the VI International Scientific and Practical Conference, Moscow, June 20–21, 2024. – Moscow: Federal Research Sociological Center of the Russian Academy of Sciences, 2024. – Pp. 63–65.
12. Rostovskaya T.K., Kuchmaeva O.V., Vasilyeva E.N. A Large Family in Modern Russian Society: A Demographic Aspect // Management Issues. 2024. Vol. 18, No. 3. Pp. 9–23.
13. Rostovskaya, T.K. The Institute of a Multi-Generational Family as a Reserve for Russia's Demographic Development / T.K. Rostovskaya, O.V. Kuchmaeva, and E.N. Vasilyeva // DEMIS. Demographic Research. 2023. Vol. 3, No. 4. Pp. 59–77.
14. Sadykov R.M., Bolshakova N.L. Key Social Determinants of the Russian Large Family. Bulletin of the University. 2024. No. 11. Pp. 216–223.
15. Habermas J. The relationship between the system and the life-world // Thesis, 1993, No. 2, pp. 123–136.

Лю Хуацзе,

аспирант, Российский университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы

E-mail: Huaajie0325@gmail.com

В статье рассматривается оценка качества социальных услуг в сельских районах Китая и России. Автор подчеркивает значимость социальных услуг для устойчивого развития сельских регионов, повышения уровня жизни и благосостояния жителей. В статье рассматриваются ключевые аспекты оценки качества социальных услуг, включая доступность, эффективность и удовлетворенность качеством услуг. Был проведен сравнительный анализ подходов и методов оценки качества социальных услуг в Китае и России, в ходе которого были выделены сходства и различия в практиках двух стран. На основе проведенного анализа автор делает выводы о перспективах совершенствования системы оценки качества социальных услуг в сельской местности обеих стран, что может послужить увеличению эффективности и доступности этих услуг и повышению качества жизни населения в этих регионах.

Ключевые слова: развитие сельских территорий, национальные стратегии, Россия, Китай, сравнительный анализ, устойчивое развитие, экономическая процветание, социальные услуги, здравоохранение, муниципальные услуги.

Введение

По данным переписи населения в России, сегодня 75% россиян проживают в городах. Уровень урбанизации в Китае несколько ниже – 66.2%. Однако ожидается, что к 2035 году он вырастет до 75–80%¹. Такие темпы развития городов приводят к постепенному вымиранию деревень и сел, представляющих огромный потенциал для продовольственной безопасности страны и развития сельского хозяйства. Социальные проблемы в развитых странах сконцентрированы в городах, в то время как в развивающихся странах они чаще возникают в сельской местности. Это одно из различий между восточной и западной культурами и одно из проявления диспропорции глобального развития []. Без грамотной государственной политики разрыв в уровне жизни жителей городов и жителей сельских регионов становится все более значительным. По оценкам китайских властей, жители деревень по-прежнему имеют доход в два-три раза меньше, чем горожане []. За последние несколько десятилетий, в условиях быстрого развития экономики Китая и урбанизации, число брошенных детей и пожилых людей в сельской местности значительно возросло, так как их ближайшие родственники выбрали уехать в город в поисках лучших возможностей трудоустройства []. Традиционно в китайском обществе именно расширенная семья служила системой социального обеспечения, защищая права сирот, инвалидов, престарелых, нетрудоспособных и инвалидов, а последние годы эта модель стала разрушаться² []. Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения, с 2009 по 2011 год 44% самоубийство в Китае совершили люди в возрасте 65 лет и старше, а 79% из них проживали в селах³ []. Хотя выдающийся экономический рост Китая за последние два десятилетия повысил уровень жизни многих миллионов людей, бедность остается серьезной проблемой, особенно для сельских районов страны. Чтобы решить эту проблему, правительство ввело несколько новых мер социальной защиты, направленных на сельские районы страны, и стремится повысить эффективность существующих программ.

¹ National Bureau of Statistics. Statistical Bulletin of the People's Republic of China on National Economic and Social Development in 2021. 2022. Available online: http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/202202/t20220227_1827960.html (accessed on 2 February 2022)

² Kalache A. (1986). Ageing in developing countries: are we meeting the challenge? Health Policy Plan. 1(2):171–3.

³ Simon M, Chang E-S, Zeng P, Dong X. (2013). Prevalence of suicidal ideation, attempts, and completed suicide rate in Chinese aging populations: a systematic review. Arch Gerontol Geriatr. 57(3):250–6

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/194271/9789245509318-chi.pdf>

В России последние годы также ознаменовались запустением огромных площадей сельских территорий, оттоком трудоспособных жителей в города, разорением сельхозпредприятий¹. В таких условиях вопрос социальных услуг, предоставляемых жителям сельских регионов, стоит перед правительствами как никогда остро. Продолжительность жизни людей, трудоспособность, здоровье, образование и профессиональные компетенции, вовлеченность в экономику, их вклад в развитие сельского хозяйства напрямую зависят от реализации государственной политики. И в России, и в Китае существуют национальные стратегии, направленные на поддержку сельских местностей и их обитателей. Однако само наличие нормативно-правовых рамок, регулирующих эту область, еще не гарантирует выдающихся результатов, как показывает практика. В этой статье мы сравниваем оценки эффективности качества социальных услуг в сельской местности Китая и России с целью исследования наиболее эффективных способов и тактик решения проблемы.

Методы

Для проведения исследования был использован анализ статистических данных, доступных из Национального бюро статистики Китая и Росстата. В дополнение к этому, автор изучил широкий спектр академических публикаций, чтобы выявить сходства и различия в российском и китайском подходах к решению проблемы. Подобный междисциплинарный подход позволил углубить понимание особенностей социальных услуг в сельской местности обеих стран и выявить ключевые факторы, влияющие на их качество и доступность.

Результаты

Одним из основных показателей оценки эффективности государственных услуг считается доступность. Фактически доступность означает возможность граждан получать необходимые государственные и коммунальные услуги без препятствий, ограничений и дискриминации (то есть независимо от пола, возраста, национальности и уровня доходов). Сюда относится доступ к таким услугам как: здравоохранение, образование, социальное обеспечение, транспорт, жилье и другие. В России количество медработников сопоставимо с развитыми странами Европы. На каждые 10 тысяч населения приходится в среднем 58,4 врача² (рис 1). В Китае этот показатель ниже – 31,5 врача. Однако количество квалифицированного медперсонала в стране постепенно увеличивается – с 2005 года их стало в два раза больше³ (рис. 3). Тем не менее, усред-

ненные показатели не всегда достоверно отражают реальность: очевидно, что в крупных городах численность врачей выше, а спектр профильных специалистов – гораздо шире, чем в отдаленных от центра населенных пунктах.

В качестве доказательства рассмотрим соотношение медперсонала на 10000 населения в самых «сельских регионах» России, где около половины жителей до сих пор проживают в деревнях и селах. К ним относятся республики Северного Кавказа (Чечня, Дагестан, Ингушетия, Карачаево-Черкессия), а также Алтай, Калмыкия и Адыгея. Данные Росстата показывают, что субъекты России, где население все еще проживает в селах, обеспечены врачами в 1,5 или 2 раза меньше, чем Москва (рис. 2). В Китае ситуация со здравоохранением в отдаленных от центра регионах обстоит еще хуже. Качество медицинской помощи, предоставляемой в Китае сельскими врачами, во многих провинциях страны неудовлетворительно, показывают исследования⁴, а деревенские врачи зачастую имеют низкий уровень образования и ограниченную медицинскую квалификацию⁵. Особенно напряженная обстановка зафиксирована в Тибете, на острове Хайнань, Тяньцзинь, Цзилинь (рис. 1)

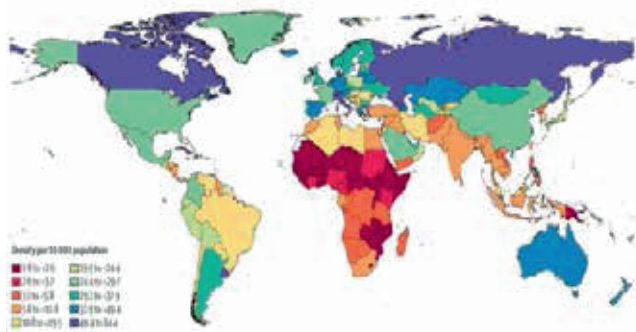


Рис. 1. Обеспеченность врачами на каждые 10000 населения в мире

В обеих странах есть дефицит профильных медицинских специалистов, а разница в качестве предоставляемых медицинских услуг в городе и в селе достаточно ощутима⁶. Несмотря на это, статистика показывает, что с каждым годом количество профессиональных кадров в сфере здравоохранения Китая увеличивается, в то время как в России рост нестабилен. После реформы здравоохранения, проведенной в 2010 году, количество сельских медицинских учреждений в стране сократилось на 21,1%, а обеспеченность койко-мест в стационарах упала в два

¹ Воронцов А.В. Социально-экономическое положение современного российского села в зеркале статистики // Общество. Среда. Развитие (Terra Humana). 2011. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialno-ekonomicheskoe-polozhenie-sovremennogo-rossiyskogo-sela-v-zerkale-statistiki> (дата обращения: 10.02.2024)

² <https://biomed-mipt.ru/tpost/jn6b03gqx1-russia-ranks-second-in-europe-in-terms-of>

³ National Bureau of Statistics. Statistical Bulletin of the People's Republic of China on National Economic and Social Development in 2021. 2022. Available online: http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/202202/t20220227_1827960.html (accessed on 2 February 2024)

⁴ Tan J, Yao Y, Wang Q. Comparative analysis of the development and service utilisation of health resources in Guangxi township hospitals and the whole country [in Chinese]. Soft Sci Health 2019;33:46–50

⁵ Q Gao, L Peng, S Song, Y Zhang, Y Shi. Assessment of healthcare quality among village clinicians in rural China: the role of internal work motivation. Hong Kong Med J 2023 Feb;29(1):57–65

⁶ Cao F, Xi Y, Zheng C, Bai T, Sun Q. How Efficient are Basic Public Health Services Between Urban and Rural in Shandong Province, China? A Data Envelopment Analysis and Panel Tobit Regression Approach. Risk Manag Healthc Policy. 2022 Apr 19;15:727–738

раза ¹. При этом закономерность, справедливая для обеих стран, заключается в том, что чем дальше населенный пункт находится от центра, тем менее доступна медицинская помощь местным жителям, тем выше износ специализированного оборудования, тем ниже количество профильных специалистов и, следовательно, ниже уровень качества услуг. (рис. 2).



Рис. 2. Обеспеченность врачами на каждые 10000 населения в России

Сегодня национальная стратегия по преодолению дисбаланса между городом и деревней заключена в активной интеграции жителей сельских регионов в экономику страны. Поэтому Китай уделяет особое внимание инвестициям в сельскую инфраструктуру, развитие сельского хозяйства и образование, чтобы улучшить уровень жизни в селах. Правительство страны уверено, что для дальнейшего повышения качества ухода за пожилыми людьми в сельской местности недостаточно полагаться только на указания сверху.

Привлечение инвестиций в сельское хозяйство, активное использование капитала для трансформации сельских центров – главное направление сегодняшней китайской внутренней политики. При этом для успешного предоставления высококачественных социальных услуг органам местного самоуправления необходима политическая воля для работы с негосударственными учреждениями. Концепция «политической воли», предложенная ученым Генри Минцбергом, относится к готовности отдельных субъектов расходовать энергию для достижения своих целей. Эту концепцию можно использовать для понимания готовности государств и правительств участвовать в конкретной деятельности. В индивидуальном политическом процессе с участием многих участников политическую волю можно понимать как общее понимание конкретной проблемы, общий набор потенциально эффективных политических решений и общую приверженность решению выявленной проблемы. Искоренение бедности и предоставление качественных социальных услуг людям, находящимся в уязвимом социальном положении, во многом зависит от успешного взаимодействия государственных институтов, коммерческих предприятий и некоммерческих уч-

реждений. Так, в Китае в экспериментальном форме существуют дома престарелых с управляющими компаниями. Местные муниципалитеты передают небольшую сумму денег частным предприятиям, чтобы те занимались уходом за пожилыми людьми самостоятельно ².

В России в сельской местности частный и некоммерческий сектор также играют важную роль в оказании социальных услуг, фактически дополняя действия государственных органов. Частные предприятия часто предоставляют медицинские и образовательные услуги через свои филиалы и представительства в сельских районах. Благодаря сотрудничеству частного и некоммерческого сектора с государством при активной поддержке местного населения удается решать некоторые проблемы (рис. 3).

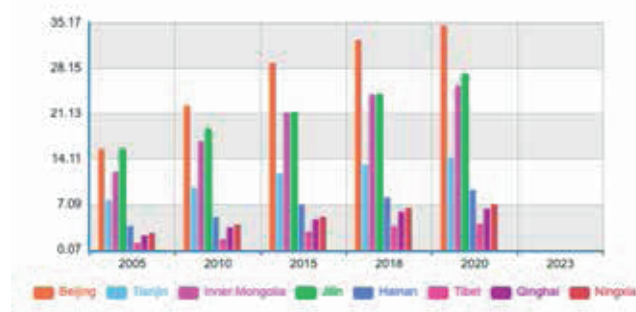


Рис. 3. Обеспеченность врачами на каждые 10000 населения в Китае³

Заключение

И Китай, и Россия сталкиваются с однотипными проблемами в своих сельских районах, а именно: недостаточный доступ к здравоохранению, плохо развитая инфраструктура, дефицит кадров, износ оборудования, некачественные медицинские услуги, недостаток квалификации сельских врачей. Ограниченное финансирование, географические барьеры и неравномерность развития регионов усугубляют эти проблемы, особенно в отдаленных и экономически неблагополучных населенных пунктах. Несмотря на общие черты, Китай и Россия проводят разную государственную политику. Китай реализует амбициозные программы по борьбе с бедностью, инициативы по возрождению сельских районов, привлекая целевые инвестиции в инфраструктуру и сельское хозяйство для содействия развитию сельских территорий. Россия, напротив, сосредоточилась на мерах социальной поддержки, субсидиях и программах регионального развития для решения проблем бедности сельских районов.

Литература

1. Воронцов А.В. Социально-экономическое положение современного российского села в зеркале статистики // Общество. Среда. Развитие (Terra

¹ Чернышев Владимир Михайлович, Воевода Михаил Иванович, Стрельченко Оксана Владимировна, Мингазов Ильдар Файзрахманович. Сельское здравоохранение России. Состояние, проблемы, перспективы // Сибирский научный медицинский журнал. 2022. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/selskoe-zdravoohranenie-rossii-sostoyanie-problemy-perspektivy> (дата обращения: 14.02.2024).

² Bei Wu PhD, Zongfu Mao PhD & Qin Xu MS (2008) Institutional Care for Elders in Rural China, Journal of Aging & Social Policy, 20:2, 218–239

³ National Bureau of Statistics China. 2023. Available online: <https://data.stats.gov.cn/english/easyquery.htm?cn=E0103> (accessed on 2 February 2024)

Humana). 2011. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialno-ekonomicheskoe-polozhenie-sovremennogo-rossiyskogo-sela-v-zerkale-statistiki> (дата обращения: 10.02.2024)

2. Чернышев В. М., Воевода М.И., Стрельченко О.В., Мингазов И.Ф. Сельское здравоохранение России. Состояние, проблемы, перспективы // Сибирский научный медицинский журнал. 2022. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/selskoe-zdravooxranenie-rossii-sostoyanie-problemy-perspektivy> (дата обращения: 14.02.2024).
3. Cao F, Xi Y, Zheng C, Bai T, Sun Q. How Efficient are Basic Public Health Services Between Urban and Rural in Shandong Province, China? A Data Envelopment Analysis and Panel Tobit Regression Approach. *Risk Manag Healthc Policy*. 2022 Apr 19;15:727–738
4. Kalache A. (1986). Ageing in developing countries: are we meeting the challenge? *Health Policy Plan*. 1(2):171–3.
5. Yapeng Zhu. Social Protection in Rural China: Recent Developments and Prospects, *Journal of Policy Practice*, 2012. 11:1–2, 42–58, DOI: 10.1080/15588742.2011.625342
6. Hongqin Chang, Xiao-yuan Dong, Fiona MacPhail, Labor Migration and Time Use Patterns of the Left-behind Children and Elderly in Rural China, *World Development*, Volume 39, Issue 12, 2011, Pages 2199–221
7. Hu, R., Dong, S., Zhao, Y. et al. Assessing potential spatial accessibility of health services in rural China: a case study of Donghai county. *Int J Equity Health* 12, 35 (2013)
8. Q Gao, L Peng, S Song, Y Zhang, Y Shi. Assessment of healthcare quality among village clinicians in rural China: the role of internal work motivation. *Hong Kong Med J* 2023 Feb;29(1):57–65
9. Tan J, Yao Y, Wang Q. Comparative analysis of the development and service utilisation of health resources in Guangxi township hospitals and the whole country [in Chinese]. *Soft Sci Health* 2019;33:46–50
10. Bei Wu PhD, Zongfu Mao PhD & Qin Xu MS (2008) Institutional Care for Elders in Rural China, *Journal of Aging & Social Policy*, 20:2, 218–239
11. Simon M, Chang E-S, Zeng P, Dong X. (2013). Prevalence of suicidal ideation, attempts, and completed suicide rate in Chinese aging populations: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 57(3):250–6
12. Guo W, Sylvia S, Umble K, Chen Y, Zhang X, Yi H. The competence of village clinicians in the diagnosis and treatment of heart disease in rural China: a nationally representative assessment. *Lancet Reg Health West Pac* 2020;2:100026.
13. Li X, Krumholz HM, Yip W, et al. Quality of primary health care in China: challenges and recommendations. *Lancet* 2020
14. Tang X, Ge S, Ma C, et al. Evaluating the Quality of Home Care in China Using the Home Care Quality Assessment Tool. *Journal of Transcultural Nursing*. 2021;32(2):173–179

ASSESSING THE QUALITY OF SOCIAL SERVICES IN RURAL AREAS IN CHINA AND RUSSIA

Liu Huajie

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

The article deals with the assessment of the quality of social services in rural areas of China and Russia. The author emphasizes the importance of social services for sustainable development of rural regions, improving the living standards and well-being of their residents. The article discusses key aspects of social services quality assessment, including accessibility, efficiency and satisfaction with the quality of services. A comparative analysis of approaches and methods for assessing the quality of social services in China and Russia was conducted, highlighting similarities and differences. Based on the analysis, the authors draw conclusions about the prospects for improving the system of assessing the quality of social services in rural areas of both countries, which can serve to increase the efficiency and accessibility of these services and improve the quality of life of the population in these regions.

Keywords: rural development, national strategies, Russia, China, comparative analysis, sustainable development, economic prosperity, social services, healthcare, municipal services.

References

1. Vorontsov A.V. Socio-economic situation of the modern Russian village in the mirror of statistics // *Society. Environment. Development* (Terra Humana). 2011. No. 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialno-ekonomicheskoe-polozhenie-sovremennogo-rossiyskogo-sela-v-zerkale-statistiki> (date of access: 10.02.2024)
2. Chernyshev V.M., Voevoda M.I., Strelchenko O.V., Mingazov I.F. Rural healthcare in Russia. Status, problems, prospects // *Siberian Scientific Medical Journal*. 2022. No. 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/selskoe-zdravooxranenie-rossii-sostoyanie-problemy-perspektivy> (date of access: 02/14/2024).
3. Cao F, Xi Y, Zheng C, Bai T, Sun Q. How Efficient are Basic Public Health Services Between Urban and Rural in Shandong Province, China? A Data Envelopment Analysis and Panel Tobit Regression Approach. *Risk Manag Healthc Policy*. 2022 Apr 19;15:727–738
4. Kalache A. (1986). Ageing in developing countries: are we meeting the challenge? *Health Policy Plan*. 1(2):171–3.
5. Yapeng Zhu. Social Protection in Rural China: Recent Developments and Prospects, *Journal of Policy Practice*, 2012. 11:1–2, 42–58, DOI: 10.1080/15588742.2011.625342
6. Hongqin Chang, Xiao-yuan Dong, Fiona MacPhail, Labor Migration and Time Use Patterns of the Left-behind Children and Elderly in Rural China, *World Development*, Volume 39, Issue 12, 2011, Pages 2199–221
7. Hu, R., Dong, S., Zhao, Y. et al. Assessing spatial potential accessibility of health services in rural China: a case study of Donghai county. *Int J Equity Health* 12, 35 (2013)
8. Q Gao, L Peng, S Song, Y Zhang, Y Shi. Assessment of healthcare quality among village clinicians in rural China: the role of internal work motivation. *Hong Kong Med J* 2023 Feb;29(1):57–65
9. Tan J, Yao Y, Wang Q. Comparative analysis of the development and service utilization of health resources in Guangxi township hospitals and the whole country [in Chinese]. *Soft Sci Health* 2019;33:46–50
10. Bei Wu PhD, Zongfu Mao PhD & Qin Xu MS (2008) Institutional Care for Elders in Rural China, *Journal of Aging & Social Policy*, 20:2, 218–239
11. Simon M, Chang E-S, Zeng P, Dong X. (2013). Prevalence of suicidal ideation, attempts, and completed suicide rate in Chinese aging populations: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 57(3):250–6
12. Guo W, Sylvia S, Umble K, Chen Y, Zhang X, Yi H. The competence of village clinicians in the diagnosis and treatment of heart disease in rural China: a nationally representative assessment. *Lancet Reg Health West Pac* 2020;2:100026.
13. Li X, Krumholz HM, Yip W, et al. Quality of primary health care in China: challenges and recommendations. *Lancet* 2020
14. Tang X, Ge S, Ma C, et al. Evaluating the Quality of Home Care in China Using the Home Care Quality Assessment Tool. *Journal of Transcultural Nursing*. 2021;32(2):173–179

Яременко Андрей Ильич,

профессор, доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Афонин Алексей Николаевич,

доцент, кандидат экономических наук, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Михеев Артём Васильевич,

студент специалитета, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Гладкий Виктор Андреевич,

студент специалитета, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

В статье рассматриваются проблемы внедрения искусственного интеллекта в узкие медицинские специализации. Анализируются практические трудности, связанные с неточностью первичных данных, несоответствием клинических рекомендаций реальной практике и ограничениями открытых программных библиотек. Также внимание уделяется и техническим проблемам: недостаточной подготовке медицинских специалистов в области информационных технологий, сложностям взаимодействия программных библиотек с медицинскими дата-сетями и вопросам информационной безопасности. Анализ показывает, что несмотря на высокий потенциал ИИ в медицине, его применение в специализированных направлениях сталкивается с серьёзными препятствиями, требующими комплексного решения для дальнейшего развития технологии.

Ключевые слова: искусственный интеллект, медицинские технологии, машинное обучение, здравоохранение, медицина.

Искусственный интеллект (далее – ИИ) на сегодняшний день является одной из самых перспективных технологий, которая активно используется специалистами различных направлений. Задействование данной инновации автоматизирует и ускоряет решения большинства базовых задач, что и является главной причиной активного совершенствования ИИ, и как следствие, появление всё большего количества способов применения последнего.

Поскольку компьютерные системы могут не только за короткий промежуток времени обрабатывать большое количество информации, но и работать с различными визуальными данными, ИИ также имеет огромный потенциал в области здравоохранения. В первую очередь – это обеспечение работы систем поддержки принятия врачебных решений, которые проводят автоматический анализ электронных медицинских карт и предоставляют комплексную оценку на пациента, что позволяет не только сэкономить время врачам, но и сократить количество ошибок, допускаемых специалистами. Подобные системы в Российской Федерации начали получать регистрационное удостоверение Росздравнадзора на медицинское изделие с искусственным интеллектом (Webiomed, «Третье Мнение») [1]. Более того, ИИ обладает также высокой точностью в диагностике заболеваний при помощи визуальных методов (КТ, УЗИ, ЭКГ, ЭЭГ, срезы тканей на предметных стеклах). Так, например, в 2018 году учеными из Сеульского национального университета и Медицинского колледжа был разработан алгоритм DLAD (DeepLearning-based Automatic Detection) для анализа рентгеновских снимков грудной клетки с целью выявления злокачественных новообразований, эффективность которого сравнивалась с возможностями нескольких врачей по выявлению патологий на тех же изображениях, и он превзошёл 17 из 18 врачей [2].

Однако результативность использования ИИ в узких медицинских направлениях не является такой же высокой, как в вышеприведенных случаях. Это связано с наличием ряда более сложных практических проблем, основанных на подборе инструментов ИИ (дата-сеты, программные библиотеки), и технических трудностей, которые выявляются вследствие искаженного взаимодействия последних. Эти сложности вместе препятствуют достижению высокого уровня аналитической способности нейросети в данной области, необходимого для оказания высококвалифицированной медицинской помощи.

Принцип работы ИИ кратко можно объяснить следующим образом. В основе принятия решений находятся медицинские знания, которые чаще

всего собираются для каждого бизнес-продукта отдельно командой аналитиков данных, хотя не редкость и использование дата-сетов из открытых источников. Далее для выбора правильного заключения в ходе поставленной задачи нейросеть, как правило, использует стандартные программные библиотеки, находящиеся в открытом доступе (рис. 1). Преобразования последних под собственную модель ИИ в силу своей сложности и ресурсоёмкости происходит не часто.

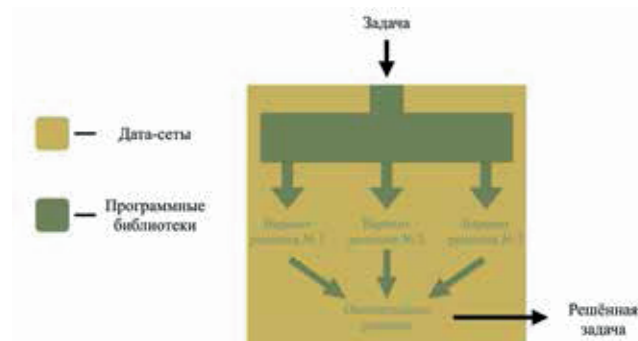


Рис. 1. Принцип работы ИИ

Исходя из всего вышесказанного выявляются следующие практические трудности использования ИИ в различных медицинских направлениях.

В узких медицинских специализациях зачастую возможно использование неточных первичных данных. Во-первых, это связано с тем, что большинство опытных врачей, которые непосредственно принимают участие в разработке ИИ, являются приверженцами определенных «клинических школ» и их устоявшаяся точка зрения является результатом стереотипа клинического мышления. Во-вторых, Анализ научной литературы показывает, что преобладающее число публикаций базируется на подтверждении выдвинутой авторами гипотезы. В-третьих, результаты клинических исследований, демонстрирующие отрицательные показатели, зачастую остаются неопубликованными [1].

Методы диагностики и лечения, указанные в клинических рекомендациях, являются не всегда оптимальным решением в настоящей клинической практике, из-за чего возникают спорные представления об изучаемом направлении. В частности, у проктологов существует два основных хирургических способа лечения рака прямой кишки – это низкая передняя резекция прямой кишки (сфинктерсберегающая операция) и брюшнопромежностная эктирпация. Преимущественным способом лечения пациентов с опухолями в среднеампулярном и нижеампулярном сегментах прямой кишки сегодня считается комплексная операция, включающая переднюю резекцию с тотальным иссечением мезоректальной зоны [3]. Однако её частым послеоперационным осложнением является синдром низкой передней резекции, который возникает вследствие нарушения работы сфинктера и проявляется в основном в виде недержания газов и кала, что сильно негативно сказывается на дальнейшем состоянии жизни пациента. И не-

смотря на наличие в научных публикациях данных об этиологии данного синдрома, она всё ещё остаётся спорной и, вероятно, является мультифакторальной [4, 5]. Однако большинство исследователей главную причину возникновения данного синдрома видят в нарушении иннервации прямой кишки во время операции. Моноцентровые исследования показали, что использование интраоперационного нейромониторинга предполагает потенциальные выгоды для пациентов виде уменьшения частоты функциональных тазовых осложнений. Однако, несмотря на наличие перспектив у данного варианта, в настоящее время его нельзя рассматривать в качестве регулярного метода лечения и значение последнего в сохранении нормальной дефекации ещё предстоит выяснить [6]. Исходя из всего вышесказанного становится ясным, что выбор хирургической тактики для лечения рака прямой кишки является сложным процессом, зависящий от многих обстоятельств. Каждая из альтернатив имеет изначально свои как положительные, так и отрицательные стороны, которыми в зависимости от техники проведения оперативного вмешательства можно манипулировать.

Преследуя цель сократить время и цену разработки ИИ, разработчики чаще всего прибегают к использованию открытых программных библиотек. Последние должны соответствовать стандартам OSAID (Open Source AI Definition) и быть полностью прозрачными в плане структуры, что позволяет программистам свободно воссоздавать, адаптировать и использовать их. Однако некоторые модели имеют лицензионные ограничения, что препятствует их полному соответствию вышеуказанным требованиям. В таком случае анализ установленных дата-сетов будет искаженным [7].

Помимо практических трудностей, возникает также ряд и технических проблем:

Для полного раскрытия потенциала нейросетей в области здравоохранения необходимо наличие у специалистов как глубоких медицинских, так и не поверхностных информационных познаний. На данный момент во всех медицинских вузах России отсутствует цель в предоставлении студентам достаточных знаний в сфере компьютерных технологий, что препятствует свободному применению ИИ. Существует лишь несколько направлений, на которых возможно получить знания, которые в некоторой степени касаются обеих тем: «Биоинформатика», «Физика и нанобиотехнология», «Биоинженерия», «Структурная биология и биотехнология», «Биомедицинская инженерия» [8].

Сложность взаимодействия открытых программных библиотек с дата-сетами также связана с несовместимостью данных между различными программными продуктами и необходимостью стандартизации информации для машинной обработки. Это приводит к проблемам с обучением ИИ, например, при анализе данных о лекарственной терапии пациентов или результатов лабораторных исследований [9].

Использование сторонних иностранных разработок в написании собственных программ на базе ИИ увеличивает риск подрыва безопасности, поскольку нет никаких гарантий, что обрабатываемые данные не будут переданы третьим лицам.

Указанные выше практические и технические проблемы применения ИИ в медицинских специализациях являются актуальными лишь на данный момент. Это связано с тем, что данная технология имеет огромный потенциал в области здравоохранения и, следовательно, развивается с особо стремительным темпом. Однако в последнее время стали появляться исследования, доказывающие, что внедрение ИИ в медицину приводит к снижению когнитивной деятельности врачей. Так, например, согласно изданию *Lancet*, нейронная сеть за несколько месяцев ухудшила способность специалистов выявлять опухоли толстой кишки примерно на 20% по сравнению с показателем до внедрения этого инструмента [10]. Для Российской Федерации эти данные имеют особое значение, поскольку наша страна является большой и могущественной державой, внедрения инноваций в которую не в коем случае не должны помешать врачу принять правильное решение и провести необходимые манипуляции в нестандартный, ответственный момент.

Нейросеть, несмотря на отличный результат в диагностике и высокий процент решения большинства поставленных задач, является лишь вспомогательным элементом и никогда не сможет полностью заменить врача. Это связано с тем, что машинное обучение способно анализировать информацию, исходя лишь из собственных параметров и только в том случае, если она не противоречит заранее поставленным медицинским знаниям. Более того, для врачебного персонала зачастую характерно принятие нестандартных креативных решений, основанных не только на лечебном опыте, но и на наитие, что совершенно не свойственно компьютерным системам.

На данный момент, ИИ в медицине – это технология, которая позволяет улучшить уровень оказания помощи пациенту путем принятия быстрых шаблонных решений и, тем самым, облегчить работу медперсоналу. Применение этой разработки в узких медицинских специализациях на регулярной основе, ввиду вышеуказанных недостатков, пока что рассматривать трудно. Она явно требует дальнейшего совершенствования. Однако тут возникает вопрос и об необходимости полномасштабной интеграции этой технологии в высокоспециализированную медицину. На примере лечения рака прямой кишки становится понятным, что использование тех или иных способов удаления опухоли зачастую зависит не столько от врачебных знаний, сколько от способности принимать решение, исходя из собственного и чужого опыта, непредсказуемой информации, а также внезапных догадок, что никогда не будет характерно для компьютерных программ. Более того, помимо быстрого принятия стандартных решений, ИИ, в свою очередь, избавляет лечебный персонал от потребности думать,

что не только негативно сказывается на скорости и качестве принятия самостоятельных врачебных решений, но и препятствует появлению новых способов терапии.

Литература

1. Шадеркин И.А. Слабые стороны искусственного интеллекта в медицине. *Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения* 2021;7(2):50–52.-DOI: <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2021-7-2-50-52>
2. Harvard University: Artificial Intelligence in Medicine: Applications, implications, and limitations. [Electronic resource]. URL: <https://blog.wbu.edu.al/2023/08/23/artificial-intelligence-in-medicine-applications-implications-and-limitations/>
3. Hughes D.L., Cornish J., Morris C., et al. Functional outcome following rectal surgery—predisposing factors for low anterior resection syndrome. *Int J Colorectal Dis.* 2017; 32(5): 691–7.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2765-0>
4. Захаренко А.А., Гайнуллина Л.И., Свечкова А.А., Тен О.А., Хамид А.Х. Синдром низкой передней резекции после операций по поводу рака прямой кишки низкой локализации: обзор литературы. *Вопросы онкологии.* 2024; 70(2): 224–232.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-2-224-232>
5. Keiji Koda, Masato Yamazaki, Kiyohiko Shuto, Chihiro Kosugi, Mikito Mori, Kazuo Narushima, Isamu Hosokawa, Hiroaki Shimizu. Etiology and management of low anterior resection syndrome based on the normal defecation mechanism. *Surgery Today.* 2019; 49(10): 803–808.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01795-9>
6. Царьков П.В., Кочетков В.С., Ефетов С.К., Киченко Ю.Е., Стамов В.И. Использование интраоперационного нейромониторинга для определения вегетативных нервов малого таза при хирургическом лечении рака прямой кишки: обзор литературы и первичный опыт клиники. *Сибирский онкологический журнал.* 2019; 18(2): 58–64.-DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2019-18-2-58-64>
7. Jason Perlow. The best open-source AI models: All your free-to-use options explained. [Electronic resource]. URL: <https://www.zdnet.com/article/the-best-open-source-ai-models-all-your-free-to-use-options-explained/>
8. Уролбой Абдуманнон Угли Хусанов, Мейрбек Бахитбай Угли Кудратиллаев, Бобирбек Норпулат Угли Сиддиков, Саияра Балтабаевна Довлетова. Искусственный интеллект в медицине. *Science and Education.* 2023; 4 (5): 772–782.
9. Гусев А.В., Плисс М.А. Основные рекомендации к созданию и развитию информационных систем в здравоохранении на базе искусственного интеллекта. *Врач и информационные технологии* 2018; (3), 45–60.
10. Harry Black. AI eroded doctors' ability to spot cancer within months in study. [Electronic re-

source]. URL: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2025-08-12/ai-eroded-doctors-ability-to-spot-cancer-within-months-in-study>

THE DIFFICULTIES OF USING AI IN NARROW MEDICAL SPECIALIZATIONS

Yaremenko A.I., Afonin A.N., Mikheev A.V., Gladky V.A.

First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

The article examines the problems of implementing artificial intelligence in narrow medical specializations. Practical difficulties are analyzed, related to the inaccuracy of primary data, the discrepancy between clinical recommendations and real practice, and the limitations of open software libraries. Attention is also paid to technical problems: insufficient training of medical specialists in the field of information technology, difficulties in the interaction of software libraries with medical datasets, and information security issues. The analysis shows that despite the high potential of AI in medicine, its application in specialized areas faces serious obstacles that require comprehensive solutions for further technology development.

Keywords: artificial intelligence, medical technologies, machine learning, healthcare, medicine.

References

1. Shaderkin I.A. The weaknesses of artificial intelligence in medicine. Russian magazine of telemedicine and electronic healthcare 2021; 7 (2): 50–52.-doi: <https://doi.org/10.29188/2712-9217-7-2-50-52>
2. Harvard University: Artificial Intelligence in Medicine: Applications, Implications, and Limitations. [Electronic Resource]. URL: <https://blog.wbu.edu.al/2023/08/23/Artificial-intelligence-in-medicines-implications-and-limitations/>
3. Hughes D.L., Cornish J., Morris C., et al. Functional Outcome Following Rectal Surgery – Predisposing Factors for Low Anterior Reservation Syndrome. Int J Colorectal Dis. 2017; 32 (5): 691–7.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2765-0>
4. Zakharenko A.A., Gainullina L.I., Svechkova A.A., Ten O.A., Hamid A. Kh. Low anterior resection syndrome after surgery for a speaker cancer of low localization: Review of literature. Questions of oncology. 2024; 70 (2): 224–232.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-2-2-24-232>
5. Keiji Koda, Masato Yamazaki, Kiyohiko Shuto, Chihiro Kosugi, Mikito Mori, Kazuo Narushima, Isamu Hosokawa, Hiruaki Shimizu. Etiology and Management of Low Anterior Reservation Syndrome Based on The Normal Defecation Mechanism. Surgery Today. 2019; 49 (10): 803–808.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01795-9>
6. Tsarkov P.V., Kochetkov V.S., Efetov S.K., Kitsenko Yu.E., Starmov V.I. The use of intraoperative neuromonitoring to determine the vegetative nerves of the pelvis in the surgical treatment of rectum cancer: a review of literature and the primary experience of the clinic. Siberian oncological magazine. 2019; 18 (2): 58–64.-DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2019-18-2-58-64>
7. Jason Perlow. The Best Open-Source Ai Models: All Your Free-to-use Options Explained. [Electronic Resource]. URL: <https://www.zdnet.com/article/the-best-open-open-ai-models-ll-free-to-use-options-explained/>
8. Urolbo Abdumannon Ugli Khusanov, Meyrbek Bachitbay Ugli Kudillaev, Bobirbek Norpulatovan, Sayara Baltabaevna Doznitova. Artificial intelligence in medicine. Science and Education. 2023; 4 (5): 772–782.
9. Gusev A.V., Pliss M.A. The main recommendations for the creation and development of information systems in healthcare based on artificial intelligence. Doctor and information technology 2018; (3), 45–60.
10. Harry Black. AI ERODED DOCTORS 'Ability to Spot Cancer Within Months in Study. [Electronic Resource]. URL: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2025-08-12/ai-eroded-doctors-ability-to-spot-cancer-within-months-in-study>

Современные стратегии достижения ремиссии СПКЯ: диетотерапия и нутрицевтическая поддержка

Комиссарова Мария Вячеславовна,

студент магистратуры, факультет интегративной нутрициологии, Bastyr University

В статье представлены современные интегративные стратегии ведения синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), включающие оптимизацию питания и нутрицевтическую поддержку. Рассматриваются низкоуглеводные и противовоспалительные диеты, а также эффективность берберина, витамина D и мио-инозитола в коррекции инсулинорезистентности, гиперандрогении и дислипидемии. Подчеркивается важность персонализации и регулярного мониторинга. Представленные материалы являются актуальными и практикоприменимыми для врачей и нутрициологов при разработке клинических протоколов и улучшения метаболического и репродуктивного здоровья пациенток.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, СПКЯ, инсулинорезистентность, диетотерапия, нутрицевтики, мио-инозитол, витамин D, берберин.

Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одним из наиболее распространённых эндокринных нарушений у женщин репродуктивного возраста, встречаясь у 6–10% пациенток. Его патогенез носит многофакторный характер и включает генетическую предрасположенность, инсулинорезистентность и хроническое воспаление. Заболевание сопровождается не только репродуктивными проблемами (анновуляция, бесплодие, гиперандрогения), но и серьёзными метаболическими осложнениями, такими как ожирение, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа и повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель статьи – рассмотреть диетические и нутрицевтические стратегии с доказанной эффективностью, направленные на коррекцию метаболических и гормональных нарушений при СПКЯ, а также обозначить их место в составе интегративного клинического протокола.

Диетические стратегии с доказанной эффективностью

Диетотерапия является одним из ключевых направлений в интегративном ведении пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и относится к стратегиям с подтверждённой эффективностью. Современные рекомендации акцентируют внимание на необходимости оптимизации углеводного обмена и контроля массы тела, особенно при наличии избыточного веса или ожирения, которое встречается примерно у 75% женщин с данным заболеванием (Sharifi et.al, 2024). В данном разделе рассматриваются наиболее результативные диетические модели, способные улучшать метаболические и репродуктивные показатели при СПКЯ, а также анализируются их механизмы действия и возможности индивидуализации питания в рамках персонализированного подхода.

Одним из перспективных направлений в диетотерапии при метаболических нарушениях, включая синдром поликистозных яичников (СПКЯ), является применение низкоуглеводных и кетогенных диет. Их терапевтический эффект обусловлен значительным ограничением углеводов, что инициирует метаболический сдвиг в сторону липолиза и кетогенеза. Такой подход способствует выраженному уменьшению жировой массы при сохранении мышечной ткани, снижению инсулинорезистентности, а также нормализации ряда гормональных показателей. В одноцентровом однонаправленном исследовании

довании Paoli и соавт. модифицированный кетогенный протокол привёл к существенному снижению массы тела, окружности талии и объёма висцерального жира, улучшению липидного профиля, а также снижению уровней общего и свободного тестостерона.

В другом исследовании Sharifi и соавт. (2024) сравнивали низкоуглеводный режим с традиционным ограничением калорий, подтвердили большую эффективность первой стратегии в снижении массы тела, жировой ткани, показателей инсулинорезистентности, а также уровней лютеинизирующего гормона (ЛГ) и дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-s). Эти данные также говорят в пользу использования кетогенных и низкоуглеводных подходов в коррекции метаболических и эндокринных нарушений у женщин с СПКЯ.

Вместе с тем оба исследования имели ограниченную продолжительность (12 и 8 недель соответственно), что не позволяет делать выводы о долгосрочной эффективности и безопасности. Кроме того, жёсткие ограничения в питании могут снижать приверженность пациенток к терапии, что становится существенным препятствием для интеграции таких протоколов в практические стратегии лечения.

С точки зрения интегративного подхода, рацион пациенток с СПКЯ целесообразно строить на сочетании принципов персонализации, противовоспалительного питания и умеренного снижения углеводной нагрузки. Необходимо исключение очевидных провокаторов воспаления: ультрапереработанных продуктов, фаст-фуда, рафинированного сахара и рафинированных растительных масел. Такой шаг позволяет снизить общий уровень системного воспаления и улучшить метаболический фон.

Одновременно следует обогатить рацион источниками белка и пищевых волокон. Исследования подтверждают, что адекватное потребление белка и клетчатки замедляет усвоение глюкозы, снижает постприандиальные пики инсулина и способствует снижению уровня андрогенов (Campbell T. и соавт., 2023). Для достижения клинически значимого эффекта следует уточнить для пациента перечень продуктов, являющихся источниками белка и клетчатки и подчеркнуть необходимость соблюдения выбранной диетической стратегии. Такой постепенный, но структурированный подход снижает риск фрустрации и увеличивает приверженность к терапии по сравнению с радикальным исключением целых групп продуктов.

Это позволяет заключить, что диетотерапия является необходимым и неотъемлемым компонентом комплексного лечения СПКЯ, оказывая выраженное влияние на ключевые патогенетические механизмы заболевания. Современные данные подтверждают, что снижение массы тела, уменьшение висцерального жира, нормализация уровней андрогенов, регуляция менструального цикла, улучшение липидного профиля и углеводного обмена достигаются за счёт применения таких диетических стратегий, как рацион с умеренным сни-

жением углеводной нагрузки, противовоспалительное питание и средиземноморская диета с акцентом на достаточное потребление белка и полезных жиров. Поэтапное внедрение изменений, исключение пищевых продуктов, провоцирующих системное воспаление, обогащение рациона источниками белка и пищевых волокон, а также учёт индивидуальных предпочтений пациенток повышают compliance и способствуют сохранению достигнутых результатов.

Нутрицевтическая поддержка при СПКЯ

Противовоспалительная диета с умеренным потреблением углеводов является основой комплексного подхода в лечении синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), однако нутрицевтическая поддержка усилит её терапевтический потенциал. Научные исследования подтверждают, что ряд нутрицевтиков оказывает положительное влияние на такие ключевые звенья патогенеза заболевания, как инсулинорезистентность, гиперандрогения, хроническое воспаление и нарушения овуляторного цикла. В настоящем разделе будут рассмотрены нутрицевтики с наибольшей доказательной базой эффективности и безопасности при СПКЯ и их механизмы действия.

Берберин

Берберин – алкалоид растительного происхождения, который в последние годы активно изучается как потенциальный нутрицевтик для коррекции метаболических нарушений при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ). Его клиническая значимость обусловлена влиянием на регуляцию углеводного обмена и повышение чувствительности к инсулину, что особенно актуально при инсулинорезистентности – одного из ключевых патогенетических звеньев СПКЯ.

Эффективность в регуляции гликемии

Систематический обзор и метаанализ 37 исследований с участием 3048 пациентов с сахарным диабетом 2 типа показал, что по снижению уровня глюкозы плазмы натощак (FPG) и гликированного гемоглобина (HbA1c) берберин обладает сопоставимым эффектом с пероральными гипогликемическими средствами (ПГС), такими как метформин и глипизид (Хе и соавторы., 2022). В семи исследованиях берберин сравнивался с плацебо или отсутствием лечения, а в тридцати других оценивалась его комбинация с одним или двумя ПГС в сравнении с монотерапией.

В отличие от традиционных ПГС, берберин воздействует сразу на несколько метаболических звеньев:

- снижает уровень глюкозы за счёт улучшения чувствительности к инсулину
- регулирует метаболизм глюкозы;
- обладает эффектом, зависящим от уровня сахара в крови: при гипергликемии его актив-

ность выражена, тогда как у людей с нормальной гликемией эффект минимален.

Это означает, что при приеме берберина гипогликемии низкий, что является его безусловным преимуществом по сравнению с ПГС.

Перспективы применения при СПКЯ

Учитывая, что у женщин с СПКЯ часто наблюдается инсулинорезистентность, берберин может рассматриваться как перспективный нутрицевтический инструмент для коррекции углеводного обмена и улучшения гормонального профиля. Несмотря на необходимость проведения более крупных и стандартизированных клинических исследований, уже имеющиеся данные подтверждают его эффективность и безопасность в рамках комплексного подхода к терапии.

Витамин D

Витамин D – жирорастворимый секостероид, участвующий в регуляции различных биохимических. Пристальный интерес вызывает его роль в коррекции метаболических нарушений, таких как инсулинорезистентность, дислипидемия и ожирение, широко встречающихся у женщин с СПКЯ. Эпидемиологические исследования показывают, что дефицит витамина D встречается у 67–85% пациенток с СПКЯ, особенно в случаях избыточной массы тела и инсулинорезистентности (He и соавт., 2015)

Ряд клинических исследований демонстрируют, что дотация витамина D способствует улучшению показателей углеводного и липидного обмена, снижает уровень триглицеридов, общего и липопротеидов низкой плотности.

В рандомизированном контролируемом исследовании Wen и соавт. (2024), которое включало 60 женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и дефицитом витамина D, участницы основной группы получали витамин D в дозе 2000 МЕ/сут в течение 12 недель на фоне базовой терапии (диета и регулярные аэробные нагрузки). По итогам наблюдения у женщин, принимавших витамин D, отмечалось достоверное снижение уровня инсулина натощак и после проведения перорального глюкозотолерантного теста, а также снижения индекса НОМА. Дополнительно было зафиксировано улучшение липидного профиля, проявленное в снижении концентраций триглицеридов, общего холестерина и липопротеинов низкой плотности по сравнению с контрольной группой. Выраженные позитивные эффекты наблюдались у пациенток с ожирением и исходной инсулинорезистентностью.

Таким образом, результаты исследования подтверждают целесообразность включения витамина D в состав нутрицевтических протоколов при лечении СПКЯ, особенно у женщин с нарушениями углеводного и липидного обмена. Подбор дозировок и длительности приема требует персонализации, необходимо учитывать исходный уровень 25(ОН)D и общее физическое состояние пациентки.

Мио-инозитол

Инозитол, влияя на ключевые звенья инсулинового сигнального каскада, может способствовать решению сразу нескольких проблем, характерных для СПКЯ: нормализовать менструальный цикл, улучшить чувствительность тканей к инсулину и уменьшить гиперандрогению.

Систематический обзор и мета-анализ 26 рандомизированных контролируемых исследований с участием 1691 женщины показал, что инозитол повышал вероятность восстановления регулярно менструального цикла в 1,79 раза по сравнению с плацебо и демонстрировал сопоставимую эффективность с метформинном, который считается «золотым стандартом» метаболической терапии СПКЯ. На фоне терапии наблюдалось статистически значимое снижение индекса массы тела, уровней глюкозы натощак, а также уменьшение концентраций общего и свободного тестостерона, андростендиона и повышение уровня глобулина, связывающего половые гормоны. Наиболее значимые результаты были получены при применении мио-инозитола, который, согласно ряду исследований, оказывал дополнительное положительное воздействие на массу тела (Greff et al., 2023).

Сравнение с метформинном подтвердило не меньшую эффективность инозитола в нормализации цикла, улучшении углеводного обмена и коррекции гиперандрогении, при этом отмечалось, что в группе инозитола побочные эффекты практически отсутствовали, тогда как метформин нередко вызывал реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, диарея, метеоризм).

На основании этих данных инозитол может рассматриваться как безопасная и эффективная альтернатива метформину у женщин с СПКЯ, особенно у пациенток с непереносимостью традиционной фармакотерапии. При этом остаётся открытым вопрос о его влиянии на частоту наступления беременности и оптимальные дозировки различных изомеров, что требует дальнейших хорошо спланированных исследований.

Интегративный клинический протокол

Интегративный клинический протокол ведения пациенток с синдромом поликистозных яичников предполагает комплексное воздействие на ключевые патогенетические механизмы заболевания. Оптимизация диеты, применение нутрицевтиков и персонализированный подход способны скорректировать метаболические нарушения и восстановить репродуктивную функцию.

Коррекция питания и углеводного обмена остаются первоочередными задачами клинициста, так как ожирение и инсулинорезистентность выявляются у большинства женщин с СПКЯ. Наиболее эффективными моделями питания являются средиземноморская диета, низкоуглеводные режимы и противовоспалительное питание, которые продемонстрировали улучшение гликемического контро-

ля, снижение уровня андрогенов и нормализацию менструального цикла (Sharifi et al., 2024; Campbell et al., 2023). Исследования свидетельствуют в пользу кетогенных протоколов, которые доказывают свою эффективность в снижении массы тела, улучшении липидного профиля и нормализации гормональных показателей (Paoli и соавт.). Однако строгие ограничения в питании могут снижать долгосрочную приверженность терапии, поэтому в клинической практике предпочтение отдается более гибким и персонализированным стратегиям (Paoli et al., 2020; Sharifi et al., 2024).

Назначение нутрицевтиков необходимо в первую очередь для коррекции инсулинорезистентности, а также лечения гиперандрогении и дислипидемии. Наиболее изученными сапплементами на сегодняшний день являются берберин, витамин D и мио-инозитол. Берберин проявляет сопоставимые с метформином эффекты в отношении регуляции гликемии и чувствительности к инсулину (Xie et al., 2022). Витамин D способствует снижению уровня инсулина, HOMA-IR и улучшению липидного профиля, особенно при исходном дефиците (Wen et al., 2024; He et al., 2015). Инозитол не уступает метформину в нормализации цикла и коррекции гиперандрогении, при этом обладает лучшей переносимостью (Greff et al., 2023). Целесообразно включать в протоколы данные нутрицевтики, учитывая особенности пациенток.

Персонализация протокола должна учитывать фенотип СПКЯ, наличие ожирения, степень инсулинорезистентности, выраженность гиперандрогении. При метаболическом фенотипе акцент делается на снижении массы тела и коррекции углеводного обмена; при овуляторных нарушениях – на восстановлении цикла и овуляции; при выраженной гиперандрогении – на нормализации гормонального профиля. Такой дифференцированный подход обеспечивает максимальную эффективность терапии и минимизацию рисков.

Мониторинг эффективности является обязательным элементом интегративного протокола. Он включает регулярную оценку антропометрических показателей (масса тела, окружность талии), биохимических параметров (глюкоза, инсулин, HOMA-IR, липидный профиль, витамин D, андрогены), а также динамику менструального цикла и выраженность клинических симптомов. Рекомендуется проводить оценку каждые 3–6 месяцев с последующей корректировкой протокола при необходимости.

Заключение

Современные стратегии ведения пациенток с синдромом поликистозных яичников требуют комплексного и персонализированного решения. Наиболее убедительные доказательства эффективности получены для диетических моделей с умеренным снижением углеводной нагрузки, средиземноморского и противовоспалительного рациона, а также для нутрицевтиков, таких как берберин, витамин D и мио-инозитол. Эти интервенции воздействуют на ключевые звенья патогенеза СПКЯ – инсулиноре-

зистентность, гиперандрогению и метаболические нарушения, способствуя восстановлению репродуктивной функции и улучшению качества жизни.

Коррекция питания, целенаправленное назначение сапплементов и регулярный контроль клинико-метаболических показателей формируют основу интегративного клинического протокола. Такой системный формат терапии повышает её результативность и безопасность, создавая предпосылки для долгосрочной ремиссии заболевания.

Литература

1. Кэмпбелл, Т. М., Кэмпбелл, Э. К., Атия, Дж., Вентура, К., Мэтьюс, Т., Чхабра, К. Х., Бланчард, Л. М., Уиксом, Н., Фанийян, Т. С., Петерсон, Д. Р., Харрингтон, Д. К., & Виттлин, С. Д. (2023). Острое влияние диеты DASH и цельнопищевой растительной диеты на потребность в инсулине и кардиометаболические показатели у пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом 2 типа. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 202, 110814. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110814> (The acute effects of a DASH diet and whole food, plant-based diet on insulin requirements and related cardiometabolic markers in individuals with insulin-treated type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*)
2. Хэ, С., Линь, Ц., Робб, С. В., & Эзеамама, А. Э. (2015). Уровни витамина D в сыворотке и синдром поликистозных яичников: систематический обзор и мета-анализ. *Nutrients*, 7(6), 4555–4577. <https://doi.org/10.3390/nu7064555> (Serum vitamin D levels and polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*)
3. Паоли, А., Манчин, Л., Джаконе, М. К., Бьянко, А., & Каприо, М. (2020). Эффекты кетогенной диеты у женщин с избыточной массой тела и синдромом поликистозных яичников. *Journal of Translational Medicine*, 18(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02277-0> (Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Translational Medicine*)
4. Шарифи, М., Сабер, А., Молуди, Дж., Салими, Й., & Джахан-Михан, А. (2024). Влияние портфолио умеренно-низкоуглеводной и кетогенной диет на антропометрические показатели, метаболический статус и гормональные уровни у женщин с избыточным весом или ожирением при синдроме поликистозных яичников: рандомизированное контролируемое исследование. *Nutrition Journal*, 23(1), 152. <https://doi.org/10.1186/s12937-024-01056-7> (The effects of portfolio moderate-carbohydrate and ketogenic diets on anthropometric indices, metabolic status, and hormonal levels in overweight or obese women with polycystic ovary syndrome. *Nutrition Journal*)
5. Се, В., Су, Ф., Ван, Г., Пэн, Ч., Сюй, Й., Чжан, Й., Сюй, Н., Хоу, К., Ху, Ч., Чен, Й., & Чен, Р.

(2022). Сахароснижающий эффект берберина при сахарном диабете 2 типа: систематический обзор и мета-анализ. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1015045. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1015045> (Glucose-lowering effect of berberine on type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*)

MODERN STRATEGIES FOR THE ACHIEVEMENT OF REMISSION OF PCU: DIET THERAPY AND NUTRIFICE SUPPORT

Komissarova M.V.

Bastyr University

The article presents modern integrative strategies for conducting polycystic ovary syndrome (PCA), including nutrition optimization and nutritional support. Low-carb and anti-inflammatory diets, as well as the effectiveness of Berberin, vitamin D and myo-inositol in the correction of insulin resistance, hyperandrogenia and dyslipidemia, are considered. The importance of personalization and regular monitoring is emphasized. The presented materials are relevant and practical permissive for doctors and nutritions in the development of clinical protocols and improving the metabolic and reproductive health of patients.

Keywords: syndrome of polycystic ovary, PCO, insulin resistance, diet therapy, nutraceuticals, myo-inositol, vitamin D, berberin.

References

1. Campbell, T. M., Campbell, E.K., Attia, J., Ventura, K., Matthews, T., Chhabra, K. H., Blanchard, L. M., Weix, N., Fan-
iyan, T. S., Peterson, D. R., Harrington, D.K., & Vittlin, S. D. (2023). The acute influence of the dash diet and an integral

- plant diet on the need for insulin and cardiometabolic indicators in patients with type 2 insulin -dependent type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 202, 110814. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110814> (The Acute Effects of A Dash Diet and Whole Food, Plant-Based Diet insulin Requirements and Related Cardiometabolic Markers in Individuals with Insulin-Treated Type 2 Diabetes Research and Clinical Practice)
2. HE, S., Lin, C., Robb, S.V., & Ezeamama, A. E. (2015). Vitamin D levels in serum and polycystic ovary syndrome: systematic review and meta analysis. *Nutrients*, 7 (6), 4555–4577. <https://doi.org/10.3390/nu7064555> (Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nutrients*)
3. Paoli, A., Mancin, L., Dzhaccon, M.K., Bianco, A., & Caprio, M. (2020). The effects of a ketogenic diet in women with excess body mass and polycystic ovary syndrome. *Journal of Translational Medicine*, 18 (1), 104. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02277-0> (Effects of a Ketogenic Diet Women With Polycystic Ovary Syndrome.
4. Sharifi, M., Saber, A., Moludi, J., Salimi, J., & Jahan-Mikhan, A. (2024). The influence of the portfolio of moderately nysis-carbon and ketogenic diets on anthropometric indicators, metabolic status and hormonal levels in women with overweight or obesity with polycystic ovary syndrome: randomized controlled study. *Nutrition Journal*, 23 (1), 152. <https://doi.org/10.1186/s12937-024-01056-7> (The Effects of Portfolio Moderate-carboyDrate and Ketogenic Diets on Anthropometric Indices, Metabolic Status, and Hormonal Levels in Overweight Or Obese With Polycystic Ovary Syndrome.
5. Ce, V., Su, F., Van, G., Pan, Ch., Syu, J., Zhang, J., Suy, N., Hou, K., Kh, Ch., Chen, J., & Chen, R. (2022). Berberin sug-
aring effect in type 2 diabetes: a systematic review and meta analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1015045. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1015045> (Glucose and meta-
ANALYSIS.

Влияние окклюзионных накладок на зубочелюстную систему при ортодонтическом лечении дистального прикуса брекет-системой

Набахат Хамед,

кафедра детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии имени Е.В. Боровского, ФГАОУ ВО Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет)
E-mail: nabahat.hamed@gmail.com

Локтионова Марина Владимировна,

кафедра детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии имени Е.В. Боровского, ФГАОУ ВО Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет)

Фарзане Махта,

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Исследование посвящено комплексной оценке влияния прямых окклюзионных накладок (ПОН), изготовленных из различных материалов (светоотверждаемый композит, стоматологический полиэтилен), на функциональное состояние зубочелюстной системы (ЗЧС) пациентов со скелетной формой дистального прикуса в процессе лечения брекет-системой. Разработан и апробирован авторский способ лечения, основанный на формировании конструктивного прикуса с мезиализацией нижней челюсти (НЧ) до I класса Энгля, контролируемом увеличении вертикального размера и последующем ортодонтическом камуфляже. В рандомизированном сравнительном исследовании (15 пациентов основной группы, 15 – контрольной) использованы клинический осмотр, анкетирование (комфорт, качество жизни), рентгенография, T-scan-анализ окклюзии. Результаты демонстрируют значимую роль ПОН в стабилизации НЧ, оптимизации окклюзионных контактов, снижении супраконтактов и улучшении функциональных параметров ЗЧС, с преимуществом композитных накладок. Полученные данные обосновывают клиническую эффективность предложенного способа для достижения стабильных морфофункциональных результатов.

Ключевые слова: окклюзионные накладки, дистальный прикус, брекет-система, зубочелюстная система, мезиализация нижней челюсти, конструктивный прикус, ортодонтический камуфляж, T-scan, качество жизни, функциональная диагностика.

Дистальный прикус – распространенная и сложная для коррекции аномалия, характеризующаяся сагитальной (и часто вертикальной) диспропорцией челюстей [1]. Достижение стабильного результата при лечении брекет-системой, особенно при скелетных формах, затруднено необходимостью изменения позиции нижней челюсти (НЧ) и адаптацией зубочелюстной системы (ЗЧС) [2]. Прямые окклюзионные накладки (ПОН) могут служить инструментом для временного изменения вертикального размера, перераспределения нагрузки и стабилизации НЧ [3]. Однако влияние материала ПОН на функциональное состояние ЗЧС в динамике ортодонтического лечения изучено недостаточно [4]. Цель исследования – оценить влияние ПОН (из светоотверждаемого композита и стоматопластмассы) на ЗЧС при лечении дистального прикуса брекет-системой и апробировать авторский способ достижения стабильного I класса Энгля через формирование конструктивного прикуса с последующим камуфляжем. Основные задачи: сравнительный анализ функциональных параметров ЗЧС (T-scan, рентгенография) и субъективных ощущений пациентов; оценка клинической эффективности способа, интегрирующего данные КЛКТ и артикуляторное моделирование.

Объектом исследования выступили пациенты в возрасте от 18 до 44 лет со скелетной формой дистального прикуса, нуждающиеся в лечении брекет-системой и соответствующие строгим критериям включения: наличие информированного согласия, оптимальный уровень гигиены полости рта, отсутствие острых или декомпенсированных соматических заболеваний и ортопедических конструкций (коронки, мостовидных протезов, съемных протезов). Критерии невключения: возраст младше 18 или старше 44 лет, отказ от участия в исследовании или предложенного плана лечения. Критерии исключения: переезд, вынужденный отказ от продолжения лечения. Общая выборка составила 30 пациентов, рандомизированных на две группы по 15 человек. Группе 1 (основная) устанавливались ПОН из светоотверждаемого композитного материала непосредственно в полости рта. Группе 2 (контрольная) устанавливались ПОН из стоматологической пластмассы (полиэтилена).

Основу лечения составил авторский способ. На подготовительном этапе получали высокоточные оттиски, фиксировали положение верхней челюсти, проводили КЛКТ. Гипсовые модели фиксировали в артикуляторе. Ключевой этап: моделирование конструктивного прикуса – создание положения НЧ, соответствующего мезиализации до I класса Энгля. В этом положении увеличивали межокклюзионное расстояние ≥ 1 мм с помощью

моделируемых ПОН, перекрывающих ≥ 2 жевательных зубов/сторону НЧ. Обеспечивали равномерные контакты антагонистов в боковых отделах и конгруэнтность поверхности ПОН. Положение НЧ сверяли с КЛКТ-данными.

ПОН изготавливали: Группа 1 – прямым методом из композита в полости рта; Группа 2 – готовыми пластмассовыми.

После фиксации ПОН и верификации стабильности НЧ, контактов и отсутствия супраконтактов фиксировали брекет-систему. Ортодонтический камуфляж (корпусное перемещение зубов) проводили относительно новых базисов, заданных стабилизированным положением НЧ с ПОН, для достижения I класса Энгля в спланированном конструктивном прикусе. ПОН сохраняли до стабилизации НЧ.

Динамическое наблюдение включало: 1) клинический осмотр (оценка состояния пародонта, гигиены, стабильности ПОН, окклюзионных контактов); анкетирование пациентов (оценка комфорта при ношении ПОН (болевые ощущения, затруднения при жевании, речи), общего качества жизни, связанного с лечением (по стандартизированным шкалам); инструментальная диагностика: рентгенологическое исследование (ОПТГ, ТРГ): оценка позиции зубов, состояния костной ткани, изменений в положении НЧ и ВНЧС на этапах лечения, t-scan-анализ окклюзии (количественная и качественная оценка распределения окклюзионных нагрузок, времени достижения максимальной окклюзии, выявление и локализация супраконтактов с высокой точностью; функциональный анализ (оценка жевательной эффективности, состояния жевательных мышц (пальпация).

Применение авторского способа лечения с формированием конструктивного прикуса и последующим камуфляжем показало высокую клиническую эффективность. Стабилизация НЧ в мезиализированном положении, достигнутая благодаря ПОН, обеспечила четкий ориентир для ортодонтического перемещения зубов. Это позволило минимизировать нежелательные зубоальвеолярные компенсации и добиться корпусного перемещения нижних зубов в мезиальном направлении относительно базиса челюсти, что подтверждалось рентгенологическими данными (ТРГ-анализ). Достижение стабильного I класса Энгля по окончании активного периода лечения было зафиксировано у подавляющего большинства пациентов в обеих группах.

Сравнительный анализ влияния материала ПОН выявил значимые различия. Пациенты Группы 1 (композитные ПОН) субъективно оценивали комфорт ношения накладок достоверно выше, чем пациенты Группы 2 (пластмассовые ПОН). Это касалось как отсутствия выраженных болевых ощущений, так и меньших затруднений при жевании и речи на адаптационном этапе. Показатели качества жизни, связанного с лечением, также были выше в основной группе. Данные T-scan-анализа продемонстрировали ключевые функциональные преимущества композитных ПОН: распределение окклюзионных нагрузок было более равномерным, время достижения максимальной окклюзии – ко-

роче, а количество и выраженность супраконтактов – значительно ниже по сравнению с контрольной группой. Это объясняется лучшей адаптацией непосредственно моделируемых в полости рта композитных накладок к индивидуальной морфологии зубов-антагонистов, обеспечивающей большую конгруэнтность и стабильность окклюзии. Пластмассовые накладки, даже после адаптации, чаще создавали локальные точки повышенного давления, что фиксировалось T-scan и могло способствовать функциональному дискомфорту, выявленному в анкетах. Рентгенологический мониторинг не выявил негативного влияния ПОН на состояние пародонта или корней зубов в обеих группах при условии соблюдения гигиены.

Функциональное состояние ЗЧС по мере лечения и адаптации к ПОН улучшалось в обеих группах, но динамика была более выраженной в Группе 1. Пальпаторная оценка жевательных мышц показала снижение тонуса и болезненности, особенно в височных мышцах, что коррелировало с оптимизацией окклюзионных контактов по данным T-scan. Улучшение жевательной эффективности отмечалось субъективно пациентами и подтверждалось функциональными пробами.

Результаты подтверждают значимое позитивное влияние прямых окклюзионных накладок (ПОН) на функциональные параметры зубочелюстной системы (ЗЧС) при лечении дистального прикуса брекет-системой. ПОН действуют как функциональный ортез: стабилизируют нижнюю челюсть (НЧ) в мезиализированном положении (I класс Энгля), перераспределяют жевательную нагрузку и создают основу для эффективного ортодонтического камуфляжа.

Разработанный авторский способ, интегрирующий КЛКТ, артикуляторное моделирование конструктивного прикуса, изготовление точных ПОН (особенно прямым композитным методом) и целенаправленное перемещение зубов, доказал высокую клиническую эффективность в достижении стабильных результатов.

Ключевое преимущество – ПОН из светотверждаемого композита, изготавливаемые в полости рта, превосходят пластмассовые по комфорту пациентов (меньше боли, нарушений жевания/речи), показателям качества жизни, функциональным параметрам ЗЧС: более равномерное распределение нагрузки (T-scan), меньшее время максимальной окклюзии, снижение супраконтактов, лучшая стабилизация НЧ (точная конгруэнтность).

Работа углубляет понимание биомеханизмов адаптации ЗЧС к ПОН и роли стабильной НЧ при коррекции сагиттальных аномалий. Полученные данные обосновывают выбор клинической тактики. Практическая ценность заключается в подтверждении эффективности авторского способа и композитных ПОН для достижения стабильной морфологии и функциональной окклюзии при лечении скелетных форм дистального прикуса. Дальнейшие исследования целесообразно направить на долгосрочный мониторинг стабильности и оптимизацию сроков ношения ПОН.

Литература

1. Proffit, W. R., Fields, H. W., & Sarver, D. M. (2020). Contemporary Orthodontics (6th ed.). Elsevier.
2. McNamara Jr, J. A. (2002). Early intervention in the transverse dimension: is it worth the effort? American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 121(6), 572–574.
3. Thiesen, G., Gribel, B. F., Kim, K. B., & Freitas, M. P. M. (2023). Occlusal splints in orthodontics: Indications and types. Journal of the World Federation of Orthodontists, 12(1), 17–24.
4. Michelotti, A., & Farella, M. (2019). Occlusal splints: Moving from art to evidence-based therapy. Journal of Oral Rehabilitation, 46(2), 236–244.

THE EFFECT OF OCCLUSAL LININGS ON THE DENTIST SYSTEM WITH ORTHODONTIC TREATMENT OF A DISTAL BITE OF A BRACKET SYSTEM

Nabahat Hamed, Loktionova M.V., Farzana Makhta

Institute of Dentista at the first Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Russian University of Medicine” of the Ministry of Health of the Russian Federation

The study presents a comprehensive assessment of the impact of direct occlusal pads (DOPs), fabricated from different materials (light-cured composite, dental polyethylene), on the functional state

of the dentofacial system (DFS) in patients with skeletal distal occlusion undergoing fixed appliance therapy. An original treatment method was developed and tested, based on establishing a constructive occlusion with mandibular advancement to Angle Class I, controlled increase in vertical dimension, and subsequent orthodontic camouflage. A randomized comparative study (20 patients in the test group, 20 in the control group) utilized clinical examination, questionnaires (comfort, quality of life), radiography, and T-scan occlusal analysis. Results demonstrate the significant role of DOPs in stabilizing the mandible, optimizing occlusal contacts, reducing supracontacts, and improving functional parameters of the DFS, with composite pads showing advantages. The findings validate the clinical efficacy of the proposed method for achieving stable morpho-functional outcomes.

Keywords: occlusal pads, distal occlusion, fixed appliances, dentofacial system, mandibular advancement, constructive occlusion, orthodontic camouflage, T-scan, quality of life, functional diagnostics.

References

1. Proffit, W. R., Fields, H. W., & Sarver, D. M. (2020). Contemporary orthodontics (6TH Ed.). Elsevier.
2. Mcnamara Jr, J. A. (2002). Early International in the Transverse Dimension: is it Worth The Effort? American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopeics, 121 (6), 572–574.
3. Thiesen, G., Gribel, B. F., Kim, K. B., & Freitas, M. P. M. (2023). Occlusal splints in orthodontics: Indications and Types. Journal of the World Federation of Orthodontists, 12 (1), 17–24.
4. Michelotti, A., & Farella, M. (2019). Occlusal splints: Moving from Art to Evidence-based theerapy. Journal of Oral Rehabilitation, 46 (2), 236–244.

Хроническая болезнь почек: современные подходы к диагностике и лечению

Хубиева Динара Руслановна,

студент, Медицинский институт, Северо-Кавказская
Государственная Академия
E-mail: dinara2502@bk.ru

Хубиева Эльмира Руслановна,

студент, Медицинский институт, Северо-Кавказская
Государственная академия
E-mail: elmira2106@bk.ru

Байкулов Хаджи-Мурат Акчикович,

ассистент кафедры ортопедической и хирургической
стоматологии, Медицинский институт, Северо-Кавказская
Государственная Академия
E-mail: dr.baykulov@mail.ru

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой одну из ключевых проблем современного здравоохранения, затрагивающую до 13% взрослого населения мира и ассоциированную с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и экономическим бременем. Длительное бессимптомное течение приводит к поздней диагностике, что ограничивает терапевтические возможности. Настоящее исследование направлено на анализ современных подходов к диагностике и лечению ХБП, с акцентом на раннюю идентификацию рисков прогрессирования и оценку инновационных нефропротективных стратегий. проспективном когортном наблюдении за период с января 2022 по январь 2025 года участвовали 345 пациентов: 105 здоровых добровольцев (контроль), 120 с ХБП стадии 3a и 120 с 3b. Критерии включения и исключения обеспечили гомогенность групп. Проводились антропометрические измерения, оценка артериального давления, лабораторные тесты (креатинин, рСКФ по CKD-EPI, UACR), определение биомаркеров (цистатин С, KIM-1, NGAL) методом ИФА. Динамика отслеживалась каждые 6 месяцев в течение 36 месяцев. Статистическая обработка включала ANOVA, тест Тьюки и корреляцию Пирсона ($p < 0,05$). Результаты выявили значимые различия в исходных показателях: возраст, ИМТ, АД, креатинин и UACR возрастали с тяжестью ХБП ($p < 0,001$). За 36 месяцев рСКФ снизилась на 4,72 мл/мин в группе 3a и 7,27 мл/мин в 3b ($p < 0,001$). Корреляции с годовым Δ рСКФ: UACR ($r = -0,683$), цистатин С ($r = -0,591$), KIM-1 ($r = -0,514$), NGAL ($r = -0,428$) ($p < 0,001$). Добавление иНГЛТ-2 или финеренона к стандартной терапии замедлило снижение рСКФ на 62,7% и 46,5% соответственно ($p < 0,001$). Полученные данные подтверждают ускорение прогрессирования на поздних стадиях и прогностическую ценность биомаркеров для стратификации рисков. Инновационные препараты демонстрируют мощный нефропротективный эффект, превосходящий традиционную терапию, что обосновывает их раннее применение. Это открывает перспективы персонализированного подхода, снижая бремя ХБП и улучшая прогноз.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, биомаркеры, нефропротекция, ингибиторы НГЛТ-2, прогрессирование.

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой одну из наиболее значимых и быстрорастущих медико-социальных проблем мирового здравоохранения XXI века. Данное состояние, характеризующееся постепенным и необратимым снижением функции почек на протяжении трех и более месяцев, затрагивает, по разным оценкам, до 10–13% взрослого населения планеты. Масштаб проблемы усугубляется не только высокой распространенностью, но и тяжелыми последствиями, включая многократное увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются основной причиной смертности у данной категории пациентов [11]. Коварство ХБП заключается в длительном бессимптомном течении, из-за чего диагностика зачастую происходит на поздних стадиях, когда терапевтические возможности для сохранения почечной функции уже значительно ограничены. Экономическое бремя, связанное с лечением терминальной стадии почечной недостаточности методами заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация), ложится тяжелым грузом на системы здравоохранения всех стран. Все это диктует острую необходимость в совершенствовании методов ранней диагностики, стратификации рисков прогрессирования и разработке новых, более эффективных лечебных стратегий, направленных на замедление темпов утраты функции почек.

Современная нефрология находится в процессе смены парадигмы: от простого управления осложнениями, такими как анемия, артериальная гипертензия и нарушения фосфорно-кальциевого обмена, к активному нефропротективному вмешательству. Основой для этого послужили фундаментальные исследования патофизиологических механизмов, лежащих в основе прогрессирования ХБП, включая активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, хроническое воспаление, фиброз и метаболические нарушения [4]. Понимание этих процессов привело к появлению новых классов лекарственных препаратов, таких как ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) и нестероидные антагонисты минералокортикоидных рецепторов, которые продемонстрировали мощный нефропротективный эффект независимо от их основного сахароснижающего или антигипертензивного действия. Одновременно с этим ведется активный поиск и валидация новых биомаркеров, способных более точно, чем традиционные креатинин и альбуминурия [15], предсказывать риск быстрого прогрессирования заболевания. Это позволило бы персонализировать терапию, назначая наиболее активное лечение пациентам с высоким риском

и избегая полипрагмазии у пациентов со стабильным течением. Таким образом, комплексный подход, объединяющий современные диагностические инструменты и инновационные терапевтические стратегии, является ключом к улучшению прогноза и качества жизни миллионов пациентов с хронической болезнью почек во всем мире.

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование было спланировано как проспективное когортное наблюдение, проведенное на базе многопрофильного клинического центра в период с января 2022 по январь 2025 года. В исследование было включено 345 пациентов, которые были разделены на три группы. Первую группу (контрольную) составили 105 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту, без признаков почечной патологии и с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (pСКФ) более 90 мл/мин/1,73м². Вторую группу составили 120 пациентов с установленным диагнозом ХБП стадии 3a (pСКФ 45–59 мл/мин/1,73м²), а третью группу – 120 пациентов с ХБП стадии 3b (pСКФ 30–44 мл/мин/1,73м²). Критериями включения для пациентов с ХБП являлись возраст от 18 до 75 лет, подтвержденный диагноз ХБП длительностью не менее 6 месяцев и подписанное информированное согласие. Критериями исключения служили наличие острой почечной недостаточности в анамнезе за последние 6 месяцев, терминальная стадия ХБП (pСКФ < 15 мл/мин/1,73м²), требующая заместительной почечной терапии, беременность, активные онкологические заболевания и острые инфекционно-воспалительные процессы. Дизайн исследования [2] предполагал исходную оценку клиничко-лабораторных показателей и последующее наблюдение в течение 36 месяцев с контрольными визитами каждые 6 месяцев для мониторинга динамики почечной функции и оценки эффективности проводимой терапии.

Всем участникам исследования проводился комплексный сбор данных. Антропометрические измерения включали рост, вес с расчетом индекса массы тела (ИМТ). Артериальное давление измерялось трехкратно в положении сидя с расчетом среднего значения. Лабораторная диагностика включала определение уровня креатинина в сыворотке крови с расчетом pСКФ по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Оценивалась альбуминурия путем определения соотношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи (UACR). Дополнительно, для углубленного анализа, у всех участников при включении в исследование определялись концентрации современных биомаркеров почечного повреждения и фиброза: цистатина С, молекулы повреждения почек-1 (KIM-1) и липокалина, ассоциированного с желатиной нейтрофилов (NGAL), с использованием метода твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на анализаторе «Bio-Rad iMark». Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ

Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США) и языка программирования R. Для сравнения количественных показателей между группами применялся дисперсионный анализ ANOVA с последующим апостериорным тестом Тьюки. Для оценки взаимосвязей использовался корреляционный анализ Пирсона. Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, и все процедуры соответствовали принципам Хельсинкской декларации [12].

Результаты и обсуждение

Ключевой задачей современной нефрологии является не только констатация факта снижения почечной функции, но и прогнозирование темпов ее дальнейшего угасания, а также оценка эффективности терапевтических вмешательств, направленных на замедление этого процесса. Исходная характеристика обследованных групп пациентов имеет фундаментальное значение, поскольку позволяет выявить и количественно оценить те факторы, которые изначально ассоциированы с наличием и тяжестью хронической болезни почек. Сравнение клиничко-демографических и базовых лабораторных параметров между пациентами с различными стадиями ХБП и группой контроля позволяет верифицировать правильность формирования когорт и создать основу для последующего динамического анализа и поиска прогностических маркеров.

В рамках нашего исследования была проведена детальная оценка исходных данных, которая выявила закономерные и статистически значимые различия между группами по ключевым показателям, отражающим как общие факторы риска, так и специфические маркеры почечной функции. Анализ этих различий подтверждает известные эпидемиологические закономерности, в частности, ассоциацию ХБП с возрастом и артериальной гипертензией, и одновременно демонстрирует степень метаболических и гемодинамических нарушений, нарастающих по мере прогрессирования заболевания. Эти данные представлены в обобщенном виде для сравнительного анализа (табл. 1).

Математический анализ данных, представленных в таблице 1, демонстрирует наличие высокодоверенных различий между тремя группами практически по всем исследованным параметрам, за исключением распределения по полу. Средний возраст пациентов закономерно увеличивался от контрольной группы к группе с более тяжелой стадией ХБП, что отражает кумулятивный эффект факторов риска на протяжении жизни. Аналогичная тенденция наблюдалась для индекса массы тела и уровня систолического артериального давления, что подтверждает их роль в качестве модифицируемых факторов риска развития и прогрессирования почечной патологии. Различия по этим параметрам между всеми тремя группами достигли высокого уровня статистической значимости ($p < 0,001$), что указывает на системный характер нарушений у пациентов с ХБП.

Таблица 1. Исходные клинико-демографические и лабораторные характеристики обследованных групп

Показатель	Контрольная группа (n=105)	Группа ХБП 3а (n=120)	Группа ХБП 3б (n=120)	p-уровень
Возраст, лет	54,3 ± 8,11	63,7 ± 7,45	67,1 ± 6,92	<0,001
Мужчины, n (%)	49 (46,67)	68 (56,67)	71 (59,17)	0,152
ИМТ, кг/м ²	26,8 ± 3,15	29,4 ± 4,08	30,9 ± 4,51	<0,001
Систолическое АД, мм рт. ст.	124,5 ± 10,23	138,1 ± 12,56	145,3 ± 14,01	<0,001
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	78,4 ± 11,05	125,7 ± 18,34	168,2 ± 25,67	<0,001
рСКФ (CKD-EPI), мл/мин/1,73м ²	98,6 ± 8,72	52,1 ± 5,33	37,4 ± 4,89	<0,001
UACR, мг/г	8,7 ± 4,19	45,6 ± 22,81	112,9 ± 58,34	<0,001

Наиболее выраженные и ожидаемые различия были зафиксированы по специфическим почечным маркерам. Концентрация креатинина в сыворотке крови в группе ХБП 3б была в 2,15 раза выше, чем в контрольной группе, и в 1,34 раза выше, чем в группе ХБП 3а. Расчетная скорость клубочковой фильтрации, являющаяся интегральным показателем функции почек, закономерно снижалась, и ее средние значения четко соответствовали критериям стадийности ХБП для каждой группы. Особое внимание привлекает экспоненциальный рост медианы альбуминурии (UACR): в группе ХБП 3а она была в 5,24 раза выше, чем в контроле, а в группе ХБП 3б – уже в 12,98 раза выше контрольных значений [8]. Такая выраженная разница подчеркивает ключевую роль альбуминурии как маркера повреждения клубочкового фильтра и мощного предиктора дальнейшего прогрессирования заболевания.

Для оценки траектории заболевания и ответа на терапию первостепенное значение имеет анализ динамики ключевых показателей во времени. Статичные данные, полученные при однократном обследовании, не позволяют в полной мере судить о скорости прогрессирования патологического процесса. Поэтому следующим этапом нашего исследования стал сравнительный анализ изменений основных маркеров функции почек – рСКФ, креатинина и альбуминурии – в течение 36-месячного периода наблюдения в группах пациентов с ХБП.

Данный лонгитюдный анализ позволяет не только количественно оценить среднюю скорость снижения почечной функции в каждой из подгрупп, но и выявить пациентов с быстрым прогрессированием, которые требуют более пристального внимания и интенсификации терапии. Оценка этих изменений является критически важной для понимания естественного течения заболевания и для оценки эффективности применяемых нефропротективных стратегий. Результаты динамического наблюдения представлены ниже (табл. 2).

Анализ динамики почечных показателей за трехлетний период наблюдения выявил статистически значимое прогрессирование заболевания в обеих группах пациентов с ХБП. В группе ХБП 3а среднее снижение рСКФ составило 4,72 мл/мин/1,73м², что соответствует средней годовой потере функции в 1,57 мл/мин/1,73м². В то же время в группе с исходно более низкой функцией

почек (ХБП 3б) наблюдалось значительно более выраженное ухудшение: среднее снижение рСКФ за 36 месяцев достигло 7,27 мл/мин/1,73м², или 2,42 мл/мин/1,73м² в год. Разница в скорости снижения рСКФ между группами была статистически значимой (p=0,021), что подтверждает концепцию ускорения прогрессирования ХБП на более поздних стадиях.

Таблица 2. Динамика показателей функции почек в течение 36 месяцев наблюдения

Показатель	Группа ХБП 3а (n=120)	Группа ХБП 3б (n=120)
рСКФ, мл/мин/1,73м²		
Исходно	52,11 ± 5,33	37,42 ± 4,89
Через 36 мес.	47,39 ± 6,81	30,15 ± 7,12
p-уровень (для динамики)	<0,001	<0,001
Креатинин, мкмоль/л		
Исходно	125,7 ± 18,34	168,2 ± 25,67
Через 36 мес.	138,4 ± 24,15	195,7 ± 39,48
p-уровень (для динамики)	<0,001	<0,001
UACR, мг/г		
Исходно	45,6 ± 22,81	112,9 ± 58,34
Через 36 мес.	61,2 ± 31,45	158,6 ± 77,19
p-уровень (для динамики)	<0,001	<0,001

Эта негативная динамика зеркально отразилась в изменении концентрации креатинина и уровня альбуминурии. В группе ХБП 3а средний прирост креатинина составил 10,1%, тогда как в группе 3б он достиг 16,35%. Еще более драматичные изменения наблюдались в уровне экскреции альбумина с мочой: прирост UACR составил 34,2% в группе 3а и 40,48% в группе 3б [5]. Эти данные не только количественно характеризуют траекторию заболевания, но и подчеркивают важность исходной стадии ХБП как одного из главных детерминант скорости последующего прогрессирования. Ускоренная потеря функции в группе 3б указывает на активацию порочных кругов патогенеза, включая гиперфильтрацию в оставшихся нефронах и усиление процессов фиброза, что требует более агрессивных терапевтических подходов.

Для разработки персонализированных стратегий ведения пациентов с ХБП крайне важно выявить маркеры, которые могут предсказывать скорость прогрессирования заболевания. Традиционные показатели, такие как креатинин и рСКФ, отражают уже свершившуюся потерю функции, в то время как клинике необходимы инструменты для прогнозирования будущего. В связи с этим мы провели анализ взаимосвязи между скоростью снижения рСКФ (рассчитанной как годовое изменение) и исходными уровнями как традиционных, так и новых биомаркеров почечного повреждения.

Этот анализ позволяет оценить прогностическую ценность каждого из маркеров. Сильная корреляционная связь между исходным уровнем маркера и последующей скоростью падения функции почек указывает на его потенциальную полезность в стратификации рисков. В нашем исследовании мы оценили взаимосвязи для альбуминурии, цистатина С, а также более современных маркеров, таких как KIM-1 и NGAL (табл. 3).

Таблица 3. Корреляционный анализ между скоростью снижения рСКФ и исходными биомаркерами

Исходный показатель	Коэффициент корреляции Пирсона (r) с годовым Δ рСКФ	р-уровень
UACR, мг/г	-0,683	<0,001
Цистатин С, мг/л	-0,591	<0,001
KIM-1, пг/мл	-0,514	<0,001
NGAL, нг/мл	-0,428	<0,001
Систолическое АД, мм рт. ст.	-0,355	0,003

Результаты корреляционного анализа убедительно демонстрируют, что все исследованные биомаркеры имеют статистически значимую обратную связь со скоростью изменения рСКФ. Это означает, что чем выше исходный уровень маркера, тем быстрее в последующем снижается функция почек. Наиболее сильная корреляционная связь была выявлена для соотношения альбумин/креатинин в моче ($r = -0,683$). Это подтверждает статус альбуминурии как «золотого стандарта» в прогнозировании прогрессирования ХБП. Высокая прогностическая ценность данного показателя обусловлена тем, что он отражает не только повреждение клубочкового барьера, но и является маркером эндотелиальной дисфункции, воспаления и тубулоинтерстициального фиброза.

Весьма значимые корреляции были также установлены для цистатина С ($r = -0,591$) и для новых маркеров тубулярного повреждения KIM-1 ($r = -0,514$) и NGAL ($r = -0,428$). Хотя сила их связи несколько уступала альбуминурии, их статистическая значимость ($p < 0,001$) указывает на их независимую прогностическую ценность. В частности, KIM-1 и NGAL являются маркерами повреждения проксимальных канальцев [13], что позволяет предположить их особую роль в прогнозировании тубулоинтерстициального фиброза – ключевого меха-

низма прогрессирования ХБП. Умеренная, но значимая корреляция была также выявлена для систолического артериального давления ($r = -0,355$), что еще раз подчеркивает важность строгого контроля гемодинамических показателей у данной категории пациентов.

Финальной и наиболее важной с клинической точки зрения задачей нашего исследования была оценка влияния современных терапевтических стратегий на темпы прогрессирования ХБП. Учитывая появление новых классов нефропротективных препаратов, мы сравнили скорость годового снижения рСКФ у пациентов, получавших стандартную терапию (основанную на блокаде ренин-ангиотензин-альдостероновой системы), с пациентами, которым к стандартной терапии были добавлены ингибиторы НГЛТ-2 или нестероидные антагонисты минералокортикоидных рецепторов (финеренон).

Этот анализ позволяет напрямую оценить клиническую эффективность инновационных подходов в реальной клинической практике. Замедление скорости падения рСКФ является основной целью лечения ХБП, так как это напрямую транслируется в отсрочку наступления терминальной почечной недостаточности и увеличение продолжительности жизни пациентов. Сравнительные данные по различным терапевтическим группам представлены в таблице 4.

Таблица 4. Влияние различных терапевтических стратегий на годовое изменение рСКФ (Δ рСКФ)

Терапевтическая стратегия (n=80 в каждой подгруппе)	Среднее годовое Δ рСКФ, мл/мин/1,73м ²	Стандартное отклонение	р-уровень (в сравнении со стандартной терапией)
Стандартная терапия (иАПФ/БРА)	-3,89	1,21	-
Стандартная терапия + инГЛТ-2	-1,45	0,88	<0,001
Стандартная терапия + Финеренон	-2,08	0,95	<0,001

Анализ данных таблицы 4 однозначно свидетельствует о высокой эффективности современных терапевтических подходов в замедлении прогрессирования хронической болезни почек. В группе пациентов, получавших только стандартную терапию на основе блокаторов РААС, средняя скорость снижения рСКФ составила $-3,89$ мл/мин/1,73м² в год. Добавление к этой схеме ингибитора НГЛТ-2 привело к значительному замедлению этого процесса: скорость падения рСКФ уменьшилась до $-1,45$ мл/мин/1,73м² в год, что представляет собой снижение темпов прогрессирования на 62,7%. Это различие было высоко статистически значимым ($p < 0,001$) и подтверждает мощный нефропротективный потенциал данного класса препаратов, реализуемый через гемодинамические (снижение внутриклубоч-

ковой гипертензии) и метаболические механизмы [9].

Схожий, хотя и несколько менее выраженный эффект, был продемонстрирован при добавлении к стандартной терапии финеренона. В этой подгруппе средняя скорость снижения рСКФ составила $-2,08$ мл/мин/1,73м² в год, что на 46,5% медленнее, чем в группе стандартной терапии ($p < 0,001$). Этот результат подчеркивает важность блокады минералокортикоидных рецепторов в качестве терапевтической мишени для уменьшения воспаления и фиброза в почечной ткани, которые играют ключевую роль в патогенезе ХБП [3]. Математическая обработка данных показывает, что оба инновационных подхода обеспечивают клинически и статистически значимое преимущество по сравнению с традиционной терапией, открывая новые горизонты в лечении пациентов с хронической болезнью почек.

Комплексный анализ всех полученных данных позволяет сформировать целостную картину, объединяющую исходные характеристики пациентов, динамику заболевания, прогностические маркеры и эффективность лечебных вмешательств. Изначально, как показано в таблице 1, пациенты с более тяжелыми стадиями ХБП характеризовались не только худшими почечными показателями, но и более выраженными факторами риска, такими как возраст, ИМТ и артериальная гипертензия. Это создает «порочный круг», где наличие ХБП усугубляет сердечно-сосудистые риски, а те, в свою очередь, ускоряют прогрессирование почечной патологии [7]. Данная исходная стратификация является критически важной, так как она предопределяет дальнейшую траекторию заболевания.

Лонгитюдный анализ (табл. 2) наглядно продемонстрировал, что эта траектория является нелинейной: скорость потери функции почек была почти в 1,5 раза выше у пациентов с ХБП 3b по сравнению с пациентами с ХБП 3a. Этот феномен ускорения прогрессирования можно объяснить истощением компенсаторных механизмов и интенсификацией процессов фиброза. Сопоставление этих данных с результатами корреляционного анализа (табл. 3) дает ключ к пониманию механизмов этого ускорения. Именно у пациентов с более тяжелыми стадиями ХБП наблюдались наиболее высокие исходные уровни альбуминурии и других биомаркеров (KIM-1, NGAL), которые, как мы показали, тесно коррелируют со скоростью последующего снижения рСКФ [14]. Таким образом, высокий уровень этих маркеров на старте является сигналом грядущего быстрого прогрессирования.

В этот сложный патофизиологический каскад эффективно вмешиваются современные терапевтические стратегии. Анализ данных таблицы 4 показывает, что применение иНГЛТ-2 и финеренона позволяет разорвать упомянутый «порочный круг». Эти препараты не просто контролируют отдельные факторы риска, а воздействуют на фундаментальные механизмы почечного повреждения: внутриклубочковую гемодинамику, воспаление и фиброз.

Математическая обработка данных показывает, что относительное снижение скорости прогрессирования ХБП на фоне этих препаратов было сопоставимым у пациентов с разной исходной функцией, однако абсолютная польза (количество «сохранных» мл/мин рСКФ) была выше у пациентов с более быстрыми темпами прогрессирования [1]. Это подчеркивает целесообразность их назначения в первую очередь пациентам высокого риска, идентифицировать которых помогают биомаркеры из таблицы 3.

Таким образом, проведенное исследование представляет собой многоуровневый анализ проблемы ХБП. Мы не только подтвердили известные закономерности течения заболевания, но и количественно оценили прогностическую ценность современных биомаркеров и клиническую эффективность инновационных препаратов. Математическая взаимосвязь между исходным уровнем UACR (табл. 1 и 3), скоростью последующего снижения рСКФ (табл. 2) и степенью замедления этого снижения на фоне терапии (табл. 4) формирует прочную доказательную базу для внедрения риск-ориентированного подхода в клиническую практику [6]. Этот подход подразумевает раннее выявление пациентов с высоким риском прогрессирования с помощью комплекса биомаркеров и незамедлительное назначение им комбинированной нефропротективной терапии для максимального сохранения почечной функции [10].

Выводы

Проведенное проспективное исследование убедительно продемонстрировало многофакторную природу и неуклонно прогрессирующий характер хронической болезни почек. Было установлено, что по мере снижения скорости клубочковой фильтрации происходит закономерное усугубление сопутствующих факторов риска, включая артериальную гипертензию и метаболические нарушения, что создает условия для ускорения дальнейшей потери почечной функции. Лонгитюдный анализ подтвердил, что темпы прогрессирования заболевания выше на более поздних стадиях. Ключевым результатом работы является количественная оценка прогностической значимости современных биомаркеров: было показано, что исходно высокий уровень альбуминурии, а также маркеров тубулярного повреждения KIM-1 и NGAL, имеет сильную и статистически значимую корреляцию с последующей скоростью снижения рСКФ, что позволяет использовать их для стратификации пациентов по группам риска. Наиболее важным с практической точки зрения является вывод об высокой эффективности современных терапевтических стратегий: добавление к стандартной терапии ингибиторов НГЛТ-2 или нестероидных антагонистов минералокортикоидных рецепторов позволяет замедлить скорость снижения почечной функции более чем на 45–60%, что открывает принципиально новые возможности для сохранения здоровья и продления жизни пациентов.

Полученные результаты имеют важное значение для клинической практики и дальнейших научных изысканий. Они служат мощным аргументом в пользу более широкого внедрения комплексного подхода к ведению пациентов с ХБП, который должен включать не только рутинный мониторинг креатинина, но и обязательную оценку альбуминурии и, в перспективе, других биомаркеров для точного прогнозирования течения заболевания. Результаты исследования эффективности новых классов препаратов должны способствовать обновлению клинических рекомендаций и их более активному применению уже на ранних стадиях ХБП, особенно у пациентов высокого риска. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение долгосрочных эффектов комбинированной нефропротективной терапии, оценку ее влияния на жесткие конечные точки, такие как терминальная почечная недостаточность и сердечно-сосудистая смертность, а также на анализ фармакоэкономической эффективности данных подходов в различных популяциях.

Литература

1. Хроническая болезнь почек // Нефрология и диализ. 2021. Т. 23. № 4. С. 551–572.
2. Скворцов В.В., Белякова Е.В., Скворцова Е.М. Хроническая болезнь почек в практике врача // Врач. 2024. Т. 35. № 11. С. 45–47.
3. Хроническая болезнь почек // Нефрология и диализ. 2020. Т. 22. № 4. С. 555–577.
4. Фомин В.В., Котенко О.Н. Хроническая болезнь почек: недооцененные факторы риска и новые клинические рекомендации // Consilium Medicum. 2021. Т. 23. № 10. С. 736–741.
5. Смирнов А.В., Ватазин А.В., Добронравов В.А., Бобкова И.Н., Ветчинникова О.Н., Волгина Г.В., Голубев Р.В., Горелова Е.А., Гуревич К.Я., Ермоленко В.М., Ильин А.П., Карунная А.В., Каюков И.Г., Кучер А.Г., Михайлова Н.А., Строков А.Г., Чернышева Н.Н., Шило В.Ю., Шутов Е.В. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП) // Нефрология. 2021. Т. 25. № 5. С. 10–84.
6. Гасанов М.З., Батюшин М.М. Терминальная почечная недостаточность и прогрессирующая потеря мышечной массы у пациентов, получающих заместительную почечную терапию // Терапия. 2023. Т. 9. № S3 (65). С. 127–128.
7. Ахмедова Н.Ш. Лабораторные маркеры оценки функции почек при нефропатии различной этиологии // Новый день в медицине. 2022. № 4 (42). С. 56–59.
8. Верткин А.Л., Прохорович Е.А., Кнорринг Г.Ю. Хроническая болезнь почек: диагностика, ведение и терапия ассоциированной анемии // Терапия. 2022. Т. 8. № 6 (58). С. 109–119.
9. Якупова Э.И., Абрамичева П.А., Бочарников А.Д., Андрианова Н.В., Плотноков Е.Ю. Маркеры терминальной стадии почечной недостаточности: не только СКФ // Биохимия. 2023. Т. 88. № 10. С. 1957–1984.
10. Гадиев Р.Б., Каирова Д.З., Канцалиева К.А., Карданов А.М., Пагова Э.Б. Хроническая болезнь почек // Естественные и технические науки. 2023. № 3 (178). С. 36–38.
11. Смирнов А.В., Румянцев А.Ш. Острое повреждение почек. Часть I (проект, 2019 г.) // Нефрология. 2020. Т. 24. № 1. С. 67–95.
12. Руденко Т.Е., Бобкова И.Н., Камышова Е.С., Ставровская Е.В. Старческая астения и хроническая болезнь почек – реальная проблема современной нефрологии // Терапевтический архив. 2023. Т. 95. № 6. С. 516–520.
13. Смирнов А.В., Румянцев А.Ш. Острое повреждение почек. Часть II // Нефрология. 2020. Т. 24. № 2. С. 96–133.
14. Kenzheeva K.O., Tulegenova I. Zh. Chronic kidney disease (literature review) // Theoretical & Applied Science. 2020. № 5 (85). С. 61–64.
15. Руководство по клинической практике для управления артериальным давлением при хронической болезни почек KDIGO 2021: резюме рекомендаций // Почка. 2021. Т. 10. № 1. С. 32–35.

CHRONIC KIDNEY DISEASE: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT

Khubieva D.R., Khubieva E.R., Baykulov H.-M. A.

Medical Institute of the North Caucasus State Academy

Chronic kidney disease (CKD) is one of the key problems of modern healthcare, affecting up to 13% of the adult population of the world and associated with a high risk of cardiovascular complications and economic burden. Long-term asymptomatic course leads to late diagnosis, which limits therapeutic options. This study aims to analyze modern approaches to the diagnosis and treatment of CKD, with an emphasis on early identification of progression risks and evaluation of innovative nephroprotective strategies. A total of 345 patients participated in a prospective cohort observation for the period from January 2022 to January 2025: 105 healthy volunteers (control), 120 with CKD stage 3a and 120 with 3b. Inclusion and exclusion criteria ensured homogeneity of the groups. Anthropometric measurements, blood pressure assessment, laboratory tests (creatinine, eGFR according to CKD-EPI, UACR), determination of biomarkers (cystatin C, KIM-1, NGAL) by ELISA were performed. The dynamics were monitored every 6 months for 36 months. Statistical processing included ANOVA, Tukey's test and Pearson correlation ($p < 0.05$). The results revealed significant differences in baseline parameters: age, BMI, BP, creatinine and UACR increased with the severity of CKD ($p < 0.001$). Over 36 months, eGFR decreased by 4.72 ml/min in group 3a and 7.27 ml/min in 3b ($p < 0.001$). Correlations with annual Δ eGFR: UACR ($r = -0.683$), cystatin C ($r = -0.591$), KIM-1 ($r = -0.514$), NGAL ($r = -0.428$) ($p < 0.001$). The addition of SGLT-2 inhibitors or finerenone to standard therapy slowed the decline in eGFR by 62.7% and 46.5%, respectively ($p < 0.001$). The data obtained confirm the acceleration of progression in late stages and the prognostic value of biomarkers for risk stratification. Innovative drugs demonstrate a powerful nephroprotective effect superior to traditional therapy, which justifies their early use. This opens up prospects for a personalized approach, reducing the burden of CKD and improving prognosis.

Keywords: chronic kidney disease, biomarkers, nephroprotection, SGLT-2 inhibitors, progression.

References

1. Chronic kidney disease // Nephrology and dialysis. 2021. Т. 23. No. 4. S. 551–572.
2. Skvortsov V.V., Belyakova E.V., Skvortsova E.M. Chronic kidney disease in the practice of a doctor // doctor. 2024. Т. 35. No. 11. S. 45–47.

3. Chronic kidney disease // Nephrology and dialysis. 2020. T. 22. No. 4. S. 555–577.
4. Fomin V.V., Kotenko O.N. Chronic kidney disease: underestimated risk factors and new clinical recommendations // Consilium Medicum. 2021. T. 23. No. 10. S. 736–741.
5. Smirnov A.V., Vatazin A.V., Dobronravov V.A., Bobkova I.N., Vetchinnikova O.N., Volgina G.V., Golubev R.V., Gorelova E.A., Gurevich K.Ya., Ermolenko V.M., Ilyin A.P., Karunan A.V., Kayukov I.G., Kucher A.G., Mikhailova N.A., Strokov N.A. A.G., Chernysheva N.N., Shilo V.Yu., Shutov E.V. Clinical recommendations. Chronic kidney disease (HBP) // Nephrology. 2021. T. 25. No. 5. S. 10–84.
6. Gasanov M.Z., Batyushin M.M. Terminal renal failure and progressive loss of muscle mass in patients receiving replacement renal therapy // Therapy. 2023. T. 9. No. S3 (65). S. 127–128.
7. Akhmedova N. Sh. Laboratory markers assessing the function of kidneys in nephropathy of various etiologies // New Day in medicine. 2022. No. 4 (42). S. 56–59.
8. Vertkin A.L., Prokhorovich E.A., Knorring G. Yu. Chronic kidney disease: diagnosis, conduct and therapy of associated anemia // Therapy. 2022. T. 8. No. 6 (58). S. 109–119.
9. Yakupova E.I., Abramicheva P.A., Bocharnikov A.D., Andrianova N.V., Plotnikov E. Yu. Markers of the terminal stage of renal failure: not only SKF // Biochemistry. 2023. T. 88. No. 10. S. 1957–1984.
10. Gadiev R.B., Kairova D.Z., Kantsalieva K.A., Kardanov A.M., Pagova E.B. Chronic kidney disease // Natural and Technical Sciences. 2023. No. 3 (178). S. 36–38.
11. Smirnov A.V., Rumyantsev A. Sh. Acute kidney damage. Part I (project, 2019) // Nephrology. 2020. T. 24. No. 1. S. 67–95.
12. Rudenko T.E., Bobkova I.N., Kamysheva E.S., Stavrovskaya E.V. Senior asthenia and chronic kidney disease are the real problem of modern nephrology // Therapeutic archive. 2023. T. 95. No. 6. S. 516–520.
13. Smirnov A.V., Rumyantsev A. Sh. Acute kidney damage. Part II // Nephrology. 2020. T. 24. No. 2. S. 96–133.
14. Kenzheeva K.O., Tulegenova I.ZH. Chronic Kidney Disease (Literature Review) // Theoretical & Applied Science. 2020. No. 5 (85). S. 61–64.
15. Guidance on clinical practice for controlling blood pressure in chronic kidneys Kdigo 2021: Resume of recommendations // Kids. 2021. T. 10. No. 1. S. 32–35.

Одногодичное наблюдение за изменениями морфо-функциональных параметров сердца у больных с нестабильной стенокардией

Агдадова Зарина Магомедовна,
к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, ДГМУ

Ахмедханов Сейпула Шапиевич,
д.м.н., профессор, ДГМУ

Абдуллаева Барият Сайпулаевна,
ассистент, ДГМУ

Саидова Заира Магомедовна,
ассистент, ДГМУ

Мусхаджиев Алимхан Абухаджиевич,
к.м.н., доцент, ДГМУ

В исследовании в течение одного года выполнялось определение морфо-функциональных параметров и электрической нестабильности миокарда у больных с разными формами нестабильной стенокардии. Динамическое обследование проведено 85 пациентам, случайным образом разделенным на четыре группы. При помощи ультразвукового исследования сердца и непрерывного однодневного мониторинга электрокардиограммы сравнивались параметры происходящего ремоделирования миокарда и потенциально опасных электрических изменений в разных группах. При анализе полученных результатов выявлены закономерности развития форм перестройки миокарда, прогноз развития хронической сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, ремоделирование миокарда, инфаркт миокарда.

Одним из наиболее острых проявлений ишемической болезни сердца (ИБС) является нестабильная стенокардия (НС). В практической кардиологии значимой остается проблема предупреждения развития инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых осложнений у этой категории пациентов [4, 7]. Вместе с тем, вследствие расширения возможностей терапии ишемии миокарда, огромную роль играет сохранение качества жизни и активного долголетия пациентов с нестабильной стенокардией с предупреждением прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) [8].

Необратимые изменения групп мышечных волокон сердца запускают замещение их соединительной тканью с гипертрофией других кардиомиоцитов и перестройкой их взаиморасположения, а в дальнейшем зачастую увеличением объемов полостей и массы сердечной мышцы [6]. Эти изменения в большинстве своем объясняются формированием зон хронической ишемии.

Нарушения перфузии через венечные артерии своим следствием имеет развитие электрической нестабильности миокарда, которая сказывается в различных нарушениях ритма и проводимости сердца. Клинические наблюдения [5, 10] показали иницирующее значение ряда нарушений ритма в формировании ХСН.

Как описывают S. Goldstein и соавт. [9], «треугольник риска» внезапной смерти формируется из ишемии кардиомиоцитов, электрической нестабильности миокарда и нарушения насосной функции левых отделов сердца. Принимая во внимание, что ремоделирование левого желудочка это непрерывно протекающий, но имеющий и своё обратное развитие, процесс [2, 3], в клинической практике важно уточнение разнообразия изменений морфо-функциональных показателей ЛЖ и электрической нестабильности кардиомиоцитов у больных с разными формами НС.

Цель нашего исследования: определение характерных морфо-функциональных параметров ЛЖ, электрической нестабильности миокарда у больных с разными формами НС (по Браунвальду).

У пациентов исследовались изменения миокарда, происходившие на фоне лечения их медикаментами: периндоприл, небиволол и симвастатин. Исследовался эффект данной медикаментозной терапии на морфо-функциональные параметры ЛЖ и его электрическую активность.

Материал и методы

Под наблюдение было взято 85 больных (45 мужчин и 40 женщин) с разными формами НС: 29 – впервые

возникшая стенокардия, 32 – прогрессирующая стенокардия, 24 – стенокардия покоя. Средний возраст пациентов – $61,1 \pm 2,1$ года. Все они лечились стационарно в отделении кардиологии ГБУ РД «Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи» Минздрава Республики Дагестан, а затем проходили динамическое наблюдение сроком 1 год после зарегистрированного в стационаре эпизода НС.

Критериями включения пациентов в исследование были: госпитализация с диагнозом НС, возникшей в течение 48 часов в форме: а) стенокардия покоя; б) прогрессирующая стенокардия; в) впервые возникшая стенокардия. В исследование не включались пациенты, у кого были зарегистрированы ранее: инфаркт миокарда, обструктивные болезни легких, поражения клапанов сердца, кардиомиопатия, сахарный диабет, фибрилляция предсердий.

Таблица 1. Основные параметры пациентов в исследовании

Признаки	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Количество пациентов	29 (ВВС-14; ПС-15)	28 (ВВС-14; ПС-14)	14 (СП)	14 (СП)
Мужчины	15 (49,9%)	16 (53,1%)	7 (50,0%)	7 (50,0%)
Средний возраст, годы	$53,2 \pm 1,9$	$52,5 \pm 2,9$	$61,8 \pm 3,5$	$64,1 \pm 2,9$
Длительность ИБС, годы	$5,4 \pm 1,8$	$5,2 \pm 1,9$	$8,5 \pm 3,7$	$9,1 \pm 4,5$
Курение	9 (30,9%)	10 (35,2%)	5 (33,9%)	4 (28,5%)
Абдоминальное ожирение	8 (27,6%)	6 (23,4%)	3 (21,4%)	3 (21,4%)
ФВ ЛЖ, %	$52,5 \pm 0,7$	$54,1 \pm 0,8$	$49,1 \pm 1,4$	$49,6 \pm 1,3$
Сист. АД	$131,1 \pm 2,8$	$130,2 \pm 2,9$	$139,5 \pm 4,3$	$138,1 \pm 3,9$
ЧСС	$77 \pm 1,3$	$75 \pm 1,3$	$80 \pm 3,2$	$79 \pm 2,9$

Примечание: ВВС – впервые возникшая стенокардия; ПС – прогрессирующая стенокардия; СП – стенокардия покоя.

Назначенные средние дозы медикаментов: симва- статин 40 мг/сут (стартовая – 10 мг/сут), небивол- лол 5 мг/сут (от 1,25 мг/сут), периндоприл 5 мг/сут (от 2 мг/сут). Больные 2 и 4 групп получали тера- пию по месту жительства без использования пе- речисленных препаратов – они составили группы сравнения. Их терапия в большинстве своем была представлена следующими лекарственными сред- ствами: аспирин, нитраты, бета-блокаторы (мето- пролол и атенолол), ингибиторы АПФ (эналаприл и лизиноприл). Больные из групп сравнения имели более низкую, чем пациенты из групп воздействия, приверженность к лечению, нарушения регуляр- ности приема препаратов.

В данном наблюдении у больных определя- лись морфо-функциональные параметры ЛЖ (пу- тем эхокардиографии), регистрация потенциально опасных аритмий и эпизодов значимой безболе- вой ишемии миокарда (Холтеровское монитори- рование ЭКГ) в стартовой точке исследования и отсрочен- но – через 1 год.

Суточное мониторирование ЭКГ с целью опре- деления аритмий и снижения сегмента ST более 1 мм делалось с применением аппаратуры Shiller (Швейцария). Потенциально опасными нарушения- ми ритма считались: желудочковая экстрасистолия

Пациенты распределялись на группы по клас- сификации Браунвальда (2000 г.) и случайным об- разом разделялись на группу воздействия (с при- менением лечения периндоприлом, небивололом и симва-статином) и группу сравнения:

1 группа – больные с IB классом НС (по Браун- вальду – первичная впервые возникшая и прогрес- сирующая стенокардия) группа воздействия;

2 группа – больные с IB классом НС (по Браун- вальду) группа сравнения;

3 группа – больные с IIB и IIIB классами НС (по Браунвальду – первичная стенокардия покоя) группа воздействия;

4 группа – больные с IIB и IIIB классами НС (по Браунвальду) группа сравнения.

Данные изучаемых групп пациентов размещены в таблице 1.

(ЖЭ) высоких градаций по классификации Lawn: одиночные желудочковые экстрасистолы с часто- той более 30 в час, полиморфные, парные и ранние ЖЭ вида «R на T», а также «пробежки» желудоч- ковой тахикардии.

Эхокардиографическое исследование выполня- лось на аппарате Siemens Sonoline G50 (Германия). Регистрировались морфо-функциональные пара- метры ЛЖ: конечно-диастолический объем (КДО), ударный объем (УО), фракция выброса (ФВ), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), относитель- ная толщина стенки левого желудочка (ОТСЛЖ), амплитуда пиков раннего и позднего диастоличе- ского наполнения (Е и А). Большинство параметров было стандартизировано к площади поверхности тела больного с подсчетом индекса.

Во время проведения работы из исследования удалены 5 пациентов: 1 – не пришел на второе об- следование; 1 – летальный исход; у 3 случился ин- фаркт миокарда. У остальных пациентов опреде- лены все необходимые параметры.

Массивы данных подверглись статистической обработке с использованием программы «Statistica 6.0». Проводилось определение средних значений, стандартной ошибки. Парные групповые сравне- ния определялись методом Манна-Уитни. При ис-

следовании зависимых выборок применялся критерий Уилкоксона. Отличия назывались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Главными показателями данного исследования были: конечно-диастолические и конечно-систолические размеры, объемы и индексы к ним (КДР ЛЖ, КДО ЛЖ, ИКДО ЛЖ и КСР ЛЖ, КСО ЛЖ,

ИКСО ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), фракция выброса (ФВ), ударный объем (УО), масса миокарда ЛЖ и индекс к ней (ММЛЖ, ИММЛЖ), относительная толщина стенки ЛЖ (ОТСЛЖ), миокардиальный стресс (МС), амплитуда пиков диастолического наполнения (пика Е и пика А).

Изменение морфо-функциональных параметров ЛЖ, определенные по результатам работы, показаны в таблицах 2 и 3.

Таблица 2. Изменение ультразвуковых показателей левого желудочка у пациентов 1 и 2 групп в срок 1 года наблюдения

Параметры	Группы			
	1 группа (начало), n = 29	1 группа (через 1 год наблюдения)	2 группа (начало), n = 28	2 группа (через 1 год наблюдения)
	1	2	3	4
Систолическое АД	131,1±2,8	114,5±2,2	130,2±2,9	120,1±2,6
ЧСС	77±1,3	65±1,2	75±1,3	62±1,2
ИММЛЖ, г/м ²	98,0±1,7	97,9±1,5	99,1±1,8	99,5±1,7
И КДО, мл/м ²	66,3±0,8	64,9±0,5*(1)	66,7±0,7	66,1±0,5
И КСО, мл/м ²	33,6±0,3	30,2±0,6*(1)	34,3±0,5	33,8±0,3
ФВ ЛЖ, %	52,9±0,8	58,7±0,6*(1)	55,2±0,7	54,1±0,6
ТМЖП, мм	10,3±0,1	10,1±0,1	10,2±0,1	10,2±0,1
ТЗСЛЖ, мм	9,5±0,1	9,4±0,1	9,7±0,1	9,8±0,1
ОТСЛЖ	0,44±0,02	0,44±0,02	0,45±0,02	0,43±0,02
МС, дин/см ²	144,8±3,9	133,7±4,0*(1)	144,9±4,2	164,9±4,3*(3)
Пик Е, м/с	0,53±0,01	0,59±0,01*(1)	0,55±0,01	0,54±0,01
Пик А, м/с	0,50±0,01	0,47±0,01*(1)	0,49±0,02	0,51±0,02

Примечание: * – статистическая значимость ($p < 0,05$), в скобках отмечено по сравнению с каким столбцом.

У больных 1 и 2 групп зарегистрирована разная динамика структурных изменений сердца. Статистически значимым зафиксировано уменьшение ИКДО и ИКСО, некоторый рост ФВ и уменьшение МС (данный параметр серьезно увеличивался у больных 2 группы) – в группе пациентов, принимавших периндоприл, небиволол и симвастатин (1 группа). Среди них отмечена тенденция к умень-

шению ММЛЖ, которая определена на грани достоверности.

У больных 1 группы через 1 год после случившегося эпизода НС определялась также более эффективная работа ЛЖ в диастолу. У большинства больных происходило изменение типа диастолического наполнения этой камеры сердца: от замедленной релаксации (соотношения пикЕ/пикА < 1) к нормальному (пикЕ/пикА > 1).

Таблица 3. Изменение ультразвуковых показателей левого желудочка у пациентов 3 и 4 групп в срок 1 года наблюдения

Параметры	Группы			
	3 группа (начало), n = 14	3 группа (через 1 год наблюдения)	4 группа (начало), n = 14	4 группа (через 1 год наблюдения)
	1	2	3	4
Систолическое АД	139,5±4,3	119,1±4,0	138,1±3,9	121,8±3,0
ЧСС	80±3,2	67±2,7	79±2,9	63±3,1
ИММЛЖ, г/м ²	108,1±2,5	103,1±2,0*(1)	107,4±2,2	112,3±2,1*(3)
И КДО, мл/м ²	70,5±0,5	68,5±0,5*(1)	70,0±0,4	71,1±0,6
И КСО, мл/м ²	39,1±0,7	35,3±0,6*(1)	38,7±0,7	38,8±0,7
ФВ ЛЖ, %	48,7±1,2	53,9±1,7*(1)	49,5±1,3	49,1±1,4

Параметры	Группы			
	3 группа (начало), n = 14	3 группа (через 1 год наблюдения)	4 группа (начало), n = 14	4 группа (через 1 год наблюдения)
	1	2	3	4
ТМЖП, мм	11,1±0,09	11,0±0,09	11,1±0,15	11,1±0,15
ТЗСЛЖ, мм	10,0±0,1	9,9±0,1	9,6±0,2	9,6±0,2
ОТСЛЖ	0,41±0,03	0,43±0,03	0,38±0,02	0,39±0,03
МС, дин/см ²	179,8±5,1	162,9±3,3*(1)	180,2±4,4	196,8±3,8*(3)
Пик Е, м/с	0,57±0,01	0,56±0,02	0,56±0,01	0,55±0,02
Пик А, м/с	0,52±0,01	0,47±0,01*(1)	0,53±0,02	0,53±0,02

Примечание: * – означает $p < 0,05$, в скобках отмечено по сравнению с каким столбцом.

В группе сравнения с пациентами со стенокардией покоя за время наблюдения произошло достоверное увеличение индекса массы миокарда ЛЖ и миокардиального стресса. Также отмечался небольшой рост индексов КДО и КСО. Как регистрировалось в других научных исследованиях [6, 7], данные показатели свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе. Вместе с тем, у больных 3 группы (на терапии периндоприлом, небивололом и симвастатином) зарегистрирована положительная динамика: статистически значимое уменьшение индекса ММЛЖ, индексов КДО и КСО ЛЖ, МС. А кроме того, повышение эффективности сердечного выброса находило отражение в достоверном росте ФВ ($p < 0,05$).

В течение всего исследования у больных со стенокардией покоя не отмечено существенных изменений диастолической функции ЛЖ. Только в 3 группе зарегистрировано уменьшение пика А.

Подробный разбор ЭКГ-картины включал тщательную регистрацию и подсчет потенциально злокачественных (опасных) аритмий (ПЗА): желудочковые экстрасистолы высоких градаций по Lown – одиночные с частотой более 30 в час, политопные, парные, ранние ЖЭ вида R на T, а также «пробежки» желудочковой тахикардии.

Полученные данные об электрической функции миокарда у больных всех четырех в данном исследовании сформированы в виде диаграммы (рис. 1).

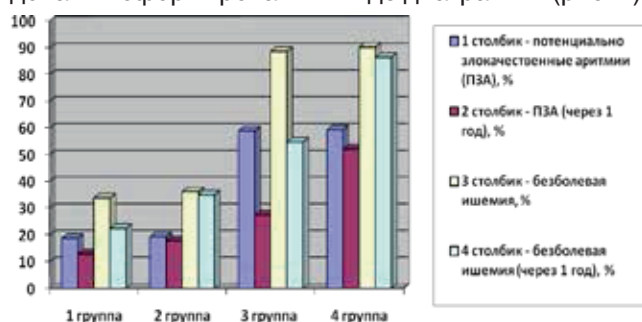


Рис. 1. Частота неблагоприятных ЭКГ-признаков у пациентов с нестабильной стенокардией в срок одногодичного наблюдения

Заметно отличаются по сравнительно большому количеству эпизодов безболевой ишемии миокарда – 88,6 и 90,1% пациенты 3 и 4 групп, соответ-

ственно. Потенциально злокачественные аритмии также с существенно большей частотой наблюдались в этих двух группах.

Спустя 1 год терапии с применением периндоприла, небиволола и симвастатины статистически значимо уменьшалось количество ПЗА и безболевой ишемии в 1 и 3 группах.

Из всех 85 пациентов НС в период одногодичного мониторинга летальный исход наступил у 1 человека (2,1%), у 3 больных случился инфаркт миокарда.

Как оказалось, чаще всего неблагоприятный исход (смерть и ИМ) регистрировались в 3 и 4 группах. Следует обратить внимание на то, что происходящая у этих больных эксцентрическая гипертрофия миокарда (значимый рост ИММЛЖ при ОТСЛЖ $< 0,45$), с одновременным снижением ФВ ЛЖ, говорит о достаточно быстром формировании и усугублении проявлений хронической сердечной недостаточности у данной группы пациентов. Зафиксирована взаимосвязь расширения полости левого желудочка у пациентов НС с ростом МС, который служит сильным пусковым механизмом для ремоделирования миокарда.

Выводы

1. У больных с разными формами НС зарегистрировано формирование ремоделирования левых камер сердца с увеличением КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ИММЛЖ, МС, уменьшением ФВ. Такая динамика сочеталась с уменьшением ФВ, то есть со значимым снижением систолической работы миокарда.
2. За 1 год наблюдения среди пациентов с НС отмечен рост ММЛЖ, небольшое расширение и диастолическая дисфункция ЛЖ с дефектным типом его заполнения, что скорее объясняется повреждением миокарда во время эпизода НС, а затем компенсируется происходящим ремоделированием ЛЖ.
3. В ходе наблюдения отмечено большое количество эпизодов безболевой ишемии миокарда у пациентов с IIB и IIIB классами НС по Браунвальду (стенокардия покоя). Зарегистрирова-

на сильная взаимосвязь количества случаев безболевого ишемии миокарда и ПЗА. Все это дает право констатировать природу возникающих нарушений ритма и позволяет расценивать данную категорию больных как пациентов высокого риска внезапной сердечной смерти.

Литература

1. Адаптация к интервальной гипоксии-гипероксии в реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца: переносимость физических нагрузок и качество жизни / А.Л. Сыркин [и др.] // Кардиология. – 2017. – № 5. – С. 10–16.
2. Алгоритм ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями высоких градаций / Е.А. Рыньгач [и др.] // Терапевтический архив. – 2017. – № 1. – С. 94–102.
3. Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В., Мелконян А.М. с соавт. Ишемическое ремоделирование левого желудочка (определение, патогенез, диагностика, медикаментозная и хирургическая коррекция) // Кардиология – 2002 – № 10 – С. 88–94.
4. Голицин С.П. Устранение желудочковых аритмий и снижение риска смерти // Сердце – 2006 – № 5:1(25):4 – С. 11.
5. Никитин, Е.А. Прогностическое значение трехэтапной кардиореабилитации при остром коронарном синдроме / Е.А. Никитин, Е.Н. Чичерина, И.С. Метелев // Лечащий Врач. – 2019. – № 3. – С. 80–83.
6. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний сердца – основа улучшения демографической ситуации в России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015 – № 3 – С. 4–9.
7. Снимщикова И.А., Ревякина М.О., Строев С.П. Современные подходы к прогнозированию риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым коронарным синдромом. Человек и его здоровье. 2024;27(3):39–50.
8. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Unstable Angina) // J Am Coll Cardiol – 2000 – № 36 – P. 970–1062.
9. Goldstein S., Moerman E.J., Fujii S. et al. Overexpression of plasminogen activator inhibitor type-I in senescent fibroblasts from normal subjects and those with Werner syndrome // J. Cell Physiol – 1994 – № 161(3) – P. 571–579.
10. Montone R.A., Ford T.J., Galli M., Rinaldi R., Bland A., Morrow A., Angiolillo D.J., Berry C. et al.

Stratified medicine for acute and chronic coronary syndromes: A patient-tailored approach. Prog Cardiovasc Dis. 2024;85:2–13.

11. Na L., Lin J., Kuiwu Y. Risk prediction model for major adverse cardiovascular events (MACE) during hospitalization in patients with coronary heart disease based on myocardial energy metabolic substrate. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1137778
12. Song L., Li Y., Nie S., Feng Z., Liu Y., Ding F., Gong L., Liu L., et al. Using machine learning to predict adverse events in acute coronary syndrome: A retrospective study. Clin Cardiol. 2023;46(12):1594–1602.
13. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al., 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur Heart J. 2021;42:3227–337.
14. World Heart Report 2023: Confronting the World's Number One Killer. Geneva, Switzerland. World Heart Federation. 2023
15. Zhang Q., Gao J., Yin X., Zhang S., Wang Y., Ji H., Zhang X., Song D. et al. Risk Prediction Models for Ischemic Cardiovascular Outcomes in Patients with Acute Coronary Syndrome. Rev Cardiovasc Med. 2023;24(4):106.

ONE-YEAR FOLLOW-UP OF CHANGES IN MORPHO-FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE HEART IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA

Agmadova Z.M., Akhmedkhanov S.Sh., Abdullaeva B.S., Saidova Z.M., Mushiadzhiev A.A.

Dagestan state medical university

The study, conducted over the course of one year, determined the morpho-functional parameters and electrical instability of the myocardium in patients with different forms of unstable angina. A dynamic examination was conducted on 85 patients, randomly divided into four groups. Using cardiac ultrasound and continuous one-day electrocardiogram monitoring, parameters of ongoing myocardial remodeling and potentially dangerous electrical changes were compared in different groups. When analyzing the obtained results, patterns of development of forms of myocardial restructuring, prognosis of development of chronic heart failure and sudden cardiac death were revealed.

Keywords: unstable angina, myocardial remodeling, myocardial infarction.

References

1. Adaptation to interval hypoxia-hyperoxia in the rehabilitation of patients with coronary heart disease: exercise tolerance and quality of life / A.L. Syrkin [et al.] // Cardiology. – 2017. – No. 5. – P. 10–16.
2. Algorithm for managing patients with stable coronary heart disease and high-grade ventricular arrhythmias / E.A. Rynagach [et al.] // Therapeutic archive. – 2017. – No. 1. – P. 94–102.
3. Buziashvili Yu.I., Klyuchnikov I.V., Melkonyan A.M. et al. Ischemic remodeling of the left ventricle (definition, pathogenesis, diagnostics, drug and surgical correction) // Cardiology – 2002 – No. 10 – P. 88–94.
4. Golitsyn S.P. Elimination of ventricular arrhythmias and reduction of the risk of death // Heart – 2006 – No. 5: 1 (25): 4 – P. 11.
5. Nikitin, E.A. Prognostic value of three-stage cardiac rehabilitation in acute coronary syndrome / E.A. Nikitin, E.N. Chicherina, I.S. Meteleev // Attending Physician. – 2019. – No. 3. – P. 80–83.

6. Oganov R.G. Prevention of cardiovascular and other non-infectious heart diseases is the basis for improving the demographic situation in Russia / R.G. Oganov, G. Ya. Maslennikova // Cardiovascular therapy and prevention. – 2015 – No. 3 – P. 4–9.
7. Snimshchikova I.A., Revyakina M.O., Stroyev S.P. Modern approaches to predicting the risk of adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *Man and his health*. 2024; 27 (3): 39–50.
8. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Unstable Angina) // *J Am Coll Cardiol* – 2000 – No. 36 – R. 970–1062.
9. Goldstein S., Moerman E.J., Fujii S. et al. Overexpression of plasminogen activator inhibitor type-I in senescent fibroblasts from normal subjects and those with Werner syndrome // *J. Cell Physiol* – 1994 – No. 161(3) – R. 571–579.
10. Montone R.A., Ford T.J., Galli M., Rinaldi R., Bland A., Morrow A., Angiolillo D.J., Berry C. et al. Stratified medicine for acute and chronic coronary syndromes: A patient-tailored approach. *Prog Cardiovasc Dis*. 2024;85:2–13.
11. Na L., Lin J., Kuiwu Y. Risk prediction model for major adverse cardiovascular events (MACE) during hospitalization in patients with coronary heart disease based on myocardial energy metabolic substrate. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1137778
12. Song L., Li Y., Nie S., Feng Z., Liu Y., Ding F., Gong L., Liu L., et al. Using machine learning to predict adverse events in acute coronary syndrome: A retrospective study. *Clin Cardiol*. 2023;46(12):1594–1602.
13. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al., 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2021;42:3227–337.
14. World Heart Report 2023: Confronting the World's Number One Killer. Geneva, Switzerland. World Heart Federation. 2023
15. Zhang Q., Gao J., Yin X., Zhang S., Wang Y., Ji H., Zhang X., Song D. et al. Risk Prediction Models for Ischemic Cardiovascular Outcomes in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Rev Cardiovasc Med*. 2023;24(4):106.

Современные хирургические методы коррекции диафрагмальной грыжи у новорожденных: обзор литературы

Аушева Фатима Хаважбагаудиновна,

ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»
E-mail: a.fatimax@mail.ru

Лесняк Софья Станиславовна,

студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: Sofya.lesnyak@yandex.ru

Салатов Ярослав Сергеевич,

генетик, ФГБНУ Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова
E-mail: y.mudryy@inbox.ru

Арслангереева Ирайганат Арслановна,

студент, Медицинский институт, Северо-Кавказская государственная академия (СКГА МИ)
E-mail: iraii8800@mail.ru

Ахтаов Ахмат Магомедович,

студент, ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия»
E-mail: axmatik555@gmail.com

Настоящий обзор посвящен анализу современных хирургических методов коррекции врожденной диафрагмальной грыжи (ВДГ) у новорожденных. Результаты исследований демонстрируют, что выбор хирургической тактики зависит от анатомических особенностей дефекта. Наличие грыжевого мешка и малые размеры дефекта являются прогностическими благоприятными факторами, ассоциированными с более высокой выживаемостью, снижением потребности в ЭКМО и пластике заплатой. Минимально инвазивные методы (торакоскопия, лапароскопия) имеют значительные преимущества, такие как сокращение сроков госпитализации и меньшую травматичность, однако сопряжены с более значимым высоким риском рецидива грыжи по сравнению с открытыми операциями. Для коррекции обширных дефектов «золотым стандартом» остается открытая операция, при этом использование синтетической заплаты, несмотря на ее распространенность, имеет высокий риск рецидива и осложнений. Перспективной альтернативой для таких случаев является МП, демонстрирующая наименьшие показатели рецидивов. В качестве инновационных направлений рассматриваются роботизированная хирургия, повышающая точность вмешательства, и биоинженерные имплантаты на основе децеллюляризованного матрикса, стимулирующие регенерацию тканей. Таким образом, современный подход к лечению ВДГ требует индивидуального подхода к выбору метода оперативного вмешательства на основе размера дефекта, опыта хирурга и технических возможностей, дальнейшие исследования должны быть сфокусированы на стандартизации протоколов и оценке отдаленных результатов применения новых технологий.

Ключевые слова: врожденная диафрагмальная грыжа, неонатология, хирургия новорожденных, торакоскопия, минимально инвазивная хирургия, экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО), перинатальная диагностика.

Введение

Врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) относится к группе редких и тяжелых пороков развития, основным проявлением которой является миграция органов брюшной полости в грудную клетку ввиду дефекта диафрагмы. Данное состояние приводит к развитию компрессионной гипоплазии легких, постнатальной легочной гипертензии, сердечно-сосудистым нарушениям и другим тяжелым осложнениям [1]. Несмотря на низкую распространенность, клиническая значимость ВДГ обусловлена высокими показателями летальности и риском развития отдаленных осложнений у пациентов с данной патологией. По данным выборки ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова», перинатальная смертность в Российской Федерации достигает 43,4%, что коррелирует со статистикой ведущих зарубежных перинатальных центров [2]. На данный момент наблюдается прогресс в области антенатального выявления порока, преимущественно во втором триместре гестации, однако внедрение инвазивных методов пренатальной диагностики все ещё имеет нерешенные трудности.

Современный диагностический алгоритм при ВДГ базируется на пренатальном ультразвуковом скрининге, с последующим применением фетальной магнитно-резонансной томографии и эхокардиографии для объективной оценки степени легочной гипоплазии, позиции печени и сопутствующих кардиальных аномалий, что является определяющим моментом для последующего прогнозирования [1, 2]. Лечение новорожденных требует мультидисциплинарного подхода и нацелена на стабилизацию кардиореспираторной функции, с применением продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), ингаляцией оксида азота и веноартериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) у тяжелых пациентов [1, 3]. По результатам многоцентровых исследований, несмотря на развитие методов интенсивной терапии, показатели смертности сохраняются на высоком уровне, варьируя от 25,8% до 30,7% в различных когортах, при этом правосторонняя локализация грыжи, пролонгированная ЭКМО и длительная терапия оксидом азота, имеют наименее благоприятный исход [3, 4].

«Золотым стандартом» коррекции ВДГ считается открытая лапаротомия с первичным ушиванием дефекта или использованием синтетической/биологической заплаты при обширных поражениях [5, 6]. В последнее время наиболее распространены минимально инвазивные методики, например,

торакоскопический доступ, который имеет определенные преимущества, такие как сокращение продолжительности ИВЛ и быстрый переход к энтеральному питанию [6]. Однако, данные мета-анализов и крупные когортные исследования свидетельствуют о том, что торакоскопическая коррекция ассоциирована с увеличением продолжительности операции и, по отдельным данным, с повышенным риском рецидива [7, 8]. Это подчеркивает необходимость тщательной предоперационной подготовки и отбора пациентов для различных хирургических вмешательств.

Стабилизация показателей смертности, вариабельность и частота отдаленных результатов диктуют необходимость дальнейшего поиска и стандартизации новых хирургических методик, а также разработки персонализированных алгоритмов лечения. Клинические рекомендации, в том числе обновленное руководство Канадского сотрудничества по диафрагмальной грыже (2023), подвергаются постоянному пересмотру и дополнению на основе систематического анализа актуальных данных, охватывая не только технические возможности коррекции, но и показатели долгосрочного мониторинга [9].

Целью настоящего обзора является анализ и систематизация современных литературных данных, касающихся хирургических методов коррекции врожденной диафрагмальной грыжи у новорожденных, оценка их эффективности и безопасности, а также определение ключевых факторов, влияющих на выбор оптимальной лечебной тактики.

Материалы и методы

Для подготовки настоящего обзора был проведен поиск научных публикаций в международных электронных базах данных: PubMed, Ovid MEDLINE, Google Scholar и ScienceDirect. Поиск релевантных исследований осуществлялся с использованием ключевых слов: «врожденная диафрагмальная грыжа», «неонатология», «хирургия новорожденных», «торакоскопия», «минимально инвазивная хирургия», «экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)», «перинатальная диагностика», а также их англоязычных эквивалентов: «congenital diaphragmatic hernia», «neonatology», «neonatal surgery», «thoracoscopy», «minimally invasive surgery», «extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)», «perinatal diagnostics».

Критериями включения явились:

- Публикации, вышедшие в период с 2019 по 2025 годы, с акцентом на наиболее поздние доступные источники.
- Оригинальные исследования (проспективные и ретроспективные когортные исследования, клинические случаи), систематические обзоры и мета-анализы.
- Работы, посвященные изучению современных хирургических методик коррекции врожденной диафрагмальной грыжи и их сравнительной

эффективности, а также ранним и отдаленным послеоперационным осложнениями.

- Исследования, содержащие данные о роли перинатальной диагностики в прогнозировании исхода и выборе тактики лечения, а также о применении ЭКМО в качестве этапа предоперационной стабилизации состояния новорожденных с ВДГ.

Первичный отбор статей проводился методом анализа аннотаций. На следующем этапе проводилось извлечение полных текстов статей, удовлетворяющих критериям включения. Для минимизации риска систематической ошибки каждый этап отбора литературы проводился авторами независимо друг от друга.

Результаты и обсуждение

Варианты ВДГ и влияние размера дефекта на выбор метода коррекции

Современная хирургическая стратегия коррекции ВДГ у новорожденных базируется на тщательной предоперационной оценке анатомических параметров дефекта. Ключевое прогностическое значение имеют его размеры, определяющие не только выбор оперативной тактики, но и общий прогноз дальнейшего восстановления. ВДГ, являющаяся следствием нарушения эмбриогенеза диафрагмы, приводит к миграции органов из брюшной полости в грудную, при этом анатомия дефекта широко варьируется от наличия истонченного грыжевого мешка до тотального отсутствия участка диафрагмы, а также может включать эквентрацию, хотя последняя более характерна для патологии мышечного тонуса. Согласно данным исследования, проведенным Gulshan J.I. et al., наиболее распространенная локализация дефекта – левосторонняя (примерно 90% случаев), при этом грыжевой мешок визуализируется лишь у 18% пациентов [10]. Именно размер дефекта и наличие или отсутствие грыжевого мешка признаны ключевыми факторами, определяющими метод хирургической коррекции будь то первичное ушивание или пластика с применением аллопластических материалов. Обширные дефекты, лишенные мышечного края, как правило, требуют использования синтетической или биологической заплат, что имеет высокий риск рецидивирования, являющегося одним из наиболее частых отдаленных осложнений [11]. Наличие грыжевого мешка, представляющего собой истонченный, но сохраненный листок диафрагмы, покрывающий мигрировавшие органы, рассматривается как прогностически благоприятный признак в сравнении с полной аберрацией диафрагмальной ткани [10, 12].

Статистический анализ подтверждает наличие прямой корреляции между анатомическими характеристиками дефекта и исходами лечения. Как продемонстрировал систематический обзор Raitio A. et al., включивший исследование 837 пациентов, наличие грыжевого мешка, свидетельствующее о меньших размерах дефекта, ассоциировано с достоверно более высокими показателями

выживаемости (93% против 73%, $p < 0,001$), сниженной потребностью в ЭКМО (15% против 34%, $p < 0,001$) и меньшей частотой развития легочной гипертензии (44% против 64%, $p < 0,001$). Кроме того, необходимость в пластике возникала лишь у 23% пациентов с наличием мешка против 44% в группе пациентов без него [12]. Результаты одноцентрового исследования Jawaid W. et al. с участием 192 новорожденных показали, что в условиях высокоспециализированной медицинской помощи разница в выживаемости может нивелироваться (95% против 86%, $p=0,2$), что подчеркивает значимость не только анатомии дефекта, но и течения периперационного периода [13].

Вариабельность исходов хирургического лечения ВДГ остается существенной. Анализ данных регистра ELSO (2000–2019 гг.), включивший 4223 новорожденных из 109 центров, выявил, что нескорректированные показатели смертности варьировались от 14,3% до 90,9%. После коррективки на факторы, влияющие на течение периперационного периода (масса при рождении, оценка по Апгар, показатели кислотно-щелочного состояния крови, локализация грыжи и др.) 11,9% центров показали статистически значимо высокие результаты по смертности (стандартизированный коэффициент смертности, SMR, от 0,52 до 0,84), что свидетельствует о положительном влиянии клинических протоколов и хирургических стандартов на исход лечения [14].

Не менее важным аспектом благоприятного исхода хирургического лечения является выбор оперативного доступа. Торакоскопические и лапароскопические методики имеют наибольшую популярность ввиду их минимальной инвазивности, короткого времени вмешательства и сокращения сроков госпитализации, а также наименьший косметический дефект после их применения [15, 16]. Для коррекции обширных дефектов разрабатываются усовершенствованные техники наложения швов, в частности, в форме буквы «Т», позволяющие трансформировать округлый дефект в линейный и осуществить первичное закрытие без избыточного натяжения тканей [15].

К отдельной категории относятся парастеральные грыжи Морганьи, которые представляют собой редкие срединные дефекты. Их коррекция, в последние годы, осуществляется с применением преимущественно малоинвазивных лапароскопических методик, демонстрирующих преимущества перед открытыми операциями по длительности операции ($33,8 \pm 3,6$ мин против $50,8 \pm 6,5$ мин, $p < 0,01$) и срокам госпитализации ($1,6 \pm 0,9$ дней против $2,8 \pm 0,7$ дней, $p=0,027$) [16]. Технически операция может выполняться как путем прямого ушивания дефекта, так и с применением сетчатого имплантата (синтетического или биологического), причем выбор метода зависит от размеров дефекта и степени натяжения тканей [17]. Примечательно, что при данном типе дефекта наблюдается чаще всего наличие грыжевого мешка (84,2% случаев в одной из когорт), а его иссечение или сохране-

ние остается на усмотрение оперирующего хирурга, поскольку не оказывает влияния на риск рецидива [18, 19]. Лапароскопически-ассистированные методики, включая экстракорпоральное наложение швов, подтверждают свою эффективность и безопасность, характеризуюсь минимальной интраоперационной кровопотерей (2–3 мл) и благоприятными отдаленными результатами [19, 20].

Минимально инвазивные хирургические методы коррекции малых ВДГ

На смену традиционным открытым хирургическим вмешательствам приходят минимально инвазивные хирургические (МИХ) технологии, что формирует две различные стратегии оперативного лечения малых ВДГ [21]. Несмотря на первалирование открытых методик, о чем свидетельствуют данные исследования Cioci A.C. et al. (лапаротомия – 91%, торакотомия – 36%), доля МИХ-вмешательств остается низкой и составляет приблизительно 5% [22]. У пациентов со стабильными показателями гемодинамики и малыми или умеренными дефектами минимально инвазивный имеет ряд преимуществ, таких как улучшенная визуализация структур грудной полости, более благоприятное течение послеоперационного периода и сокращение сроков реабилитации [23].

Ключевым фактором, детерминирующим выбор хирургической тактики, являются размеры дефекта. Небольшие по площади грыжи поддаются коррекции ушиванием первичным швом с применением МИХ технологий [24]. Статистический анализ, проведенный Quigley C.P. et al., подтверждает, что необходимость в протезировании диафрагмы при МИХ-коррекции существенно ниже (19,6%), чем при открытых операциях (55,4%) [21]. Фундаментальным принципом торакоскопической пластики является безнатяжная реконструкция, которая подразумевает активное применение заплаток увеличенного размера для восстановления анатомии купола диафрагмы, а также использование бесшовных или чрескожных экстракорпоральных методик ушивания. Данный подход позволяет снизить техническую сложность процедуры и, как следствие, риски рецидива [25].

Несмотря на преимущества минимально инвазивных методик, к которым относится сокращение продолжительности госпитализации (19,6 дней против 33,6 дней), снижение показателей летальности (4,6% против 16,6%) и меньшую потребность в послеоперационной ЭКМО (3,7% против 12,3%), основной проблемой данного подхода остается высокая частота рецидивов. Согласно данным исследования Quigley C.P. et al., риск повторного образования грыжи после МИХ-коррекции достигает 8,6%, тогда как после открытой операции он не превышает 1,6% [21]. Национальные регистры подтверждают эти данные, указывая на значительное превосходство показателей рецидива после МИХ-вмешательств (48%) над открытыми операциями (16%). Рецидив ВДГ является одной из ведущих причин повторной госпитализации в течение

первого года после операции (17% случаев), наряду с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (20%) и потребностью в гастростоме [22].

Хирургические подходы к коррекции больших ВДГ и инновационные методы

Открытые хирургические методы. Открытая коррекция больших по размеру ВДГ посредством лапаротомии или торакотомии остается наиболее часто используемой методикой, что отражено в данных национальных регистров: 59% и 36% операций выполняются соответственно через лапаротомный и торакотомический доступы, в то время как на долю МИХ-технологий приходится лишь 5% операций [26]. Выбор доступа является лишь одним из факторов, определяющих успех вмешательства, поскольку отдаленные результаты в значительной степени детерминированы техникой пластики фасциального дефекта и качеством послеоперационного ведения пациента.

К числу наиболее серьезных послеоперационных осложнений при открытой коррекции относится послеоперационная грыжа (ПГ). Согласно данным крупного ретроспективного когортного исследования, проведенного Eeftinck Schattenkerk, L. D. et al., совокупная частота ПГ после абдоминальных операций у новорожденных достигает 5,2%, при отдельных патологиях, включая ВДГ, данный риск существенно возрастает [27]. Главная роль в профилактике данного осложнения отводится технике закрытия апоневроза. Сравнительный анализ двух основных методов – послойного ушивания и пластики единым блоком – демонстрирует существенные биомеханические различия. Применение техники единого блока ассоциировано со статистически значимой высокой ригидностью и жировой инфильтрацией мышечно-фасциального комплекса, что подтверждается результатами эластографии: скорость сдвига волны спустя один год после операции в данной группе составила 6,4 м/с против 3,1 м/с в группе пациентов, которым была проведено послойное закрытие ($p = 0,05$) [28]. Эти данные позволяют предполагать, что, несмотря на клинические исходы, методика единого блока потенциально может обуславливать повышенный риск формирования ПГ вследствие различных биомеханических свойств тканей.

Помимо технических аспектов операции, ключевыми предикторами развития послеоперационной грыжи выступают инфицирование области хирургического вмешательства (ОШ: 5,3), недоношенность (ОШ: 4,2) и наличие в анамнезе стом (ОШ: 1,7) [27]. Это подчеркивает значимость не только техники оперативного вмешательства, но и ведение периоперационного периода, нацеленного на профилактику инфицирования операционного поля, в особенности среди недоношенных новорожденных, составляющих существенную долю в когорте пациентов с ВДГ.

Отдаленные результаты открытых операций характеризуются высокой частотой повторных госпитализаций, показателем которой на первом году

жизни достигает 97%. Наиболее распространенными причинами являются гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (20%) и рецидивы диафрагмальной грыжи (17%). При этом риск рецидива ВДГ после открытых операций ниже в сравнении с МИХ (48%), что подтверждает эффективность открытых методов в обеспечении долговременной анатомической целостности диафрагмы [26].

Коррекция с использованием мышечного лоскута. Несмотря на стандартизацию хирургических процедур, объективные критерии оценки размеров дефекта и выбора оптимальной тактики его коррекции на сегодняшний день отсутствуют, что говорит о необходимости проведения масштабных многоцентровых исследований [29]. Техника мышечной пластики (МП) представляет собой перспективную альтернативу традиционной пластике синтетической заплатой (СЗ), особенно при больших дефектах, демонстрируя существенно более низкие показатели рецидивов. По данным одноцентрового исследования, проведенного Zahn K.B. et al., с длительным наблюдением, при использовании МП рецидив был зарегистрирован лишь у 6,3% пациентов (5 из 80), тогда как в группе СЗ этот показатель достигал 46,7% (7 из 15; $p < 0,001$) [30], что говорит о том, что методика МП является более надежной в коррекции дефектов диафрагмы.

Рецидив ВДГ является наиболее серьезным осложнением после хирургической коррекции и, по данным ретроспективных исследований, может достигать 50% при использовании искусственных материалов. Данные ретроспективного когортного исследования Zahn K.B. Et al. со стандартизированным радиологическим скринингом указывают на меньшую частоту рецидивов и вторичных грыж пищеводного отверстия – около 9% после первой операции и 12,7% после применения конусообразной заплаты. Ключевым фактором риска является исходный размер дефекта ($r=0,26$), а также левосторонняя локализация грыжи, использование заплаты на брюшной стенке и возраст до 4 лет, повышающие риск до 8,5, 3,2 и 6,5 соответственно [31]. При этом 97% осложнений протекают бессимптомно, почти у половины пациентов (45%) рецидив диагностирован после первого года жизни, что требует длительного динамического наблюдения с регулярной визуализацией вплоть до подросткового возраста.

Метод МП демонстрирует не только низкую частоту рецидивов, но и более высокий, в сравнении с СЗ, профиль безопасности. Долгосрочное наблюдение не выявило значимых различий в частоте непроходимости тонкой кишки, грыж брюшной стенки, сколиоза или деформаций грудной клетки. При этом в группе СЗ отмечен более высокий уровень инфекционных осложнений, что говорит о пользе биологической совместимости аутологичного лоскута [30]. Успех оперативного вмешательства также напрямую зависит от качества предоперационной подготовки, направленной на стабилизацию состояния новорожденного, в частности, на опти-

мизацию параметров ИВЛ для минимизации потребности в дополнительной оксигенации [32].

Минимально инвазивные методы. Современные подходы к хирургической коррекции ВДГ у новорожденных характеризуются активной интеграцией малоинвазивных технологий, демонстрирующих благоприятные исходы в селективных группах пациентов. Распространенность патологии, по данным исследования Леднева А.Н. и др., варьирует от 1:2200 до 1:12500 новорожденных [33], что актуализирует поиск эффективных и безопасных методов лечения. Многоцентровое ретроспективное исследование Mansour S. et al. с участием крупного когорты пациентов имеет данные о эффективности торакоскопической реконструкции (ТР). В работе, включившей 524 новорожденных с пренатально диагностированной изолированной левосторонней ВДГ, имеет данные о 180-дневной выживаемости после ТР (98%) и открытой операции (93%). При этом торакоскопический доступ ассоциирован с сокращением сроков госпитализации и снижением частоты развития хронических заболеваний легких (ОШ 0,39) после коррекции на тяжесть состояния и возраст пациентов на момент вмешательства [34].

Сложностью малоинвазивной коррекции ВДГ потребность в пластике дефекта с использованием заплата. Внедрение специализированных методик, таких как чрескожная фиксация имплантата к ребрам с применением устройства Endo Close™, позволяет расширить данные ограничения. Опыт применения методики в исследовании Mansour S. et al., подтверждает ее эффективность: из 58 пациентов, перенесших торакоскопическую коррекцию, пластика заплатой потребовалась в 58%, при этом частота рецидивов в этой подгруппе составила лишь 3% (n=1) при медиане длительности операции 197 минут [35].

Перспективным направлением является применение малоинвазивных вмешательств у пациентов, требующих предоперационной поддержки ЭКМО. Ретроспективный анализ 11 новорожденных показал, что торакоскопическое вмешательство успешно выполнено у 55% пациентов, в то время как в группе авциентов, которым проводилась открытая операция летальный исход наблюдался в 40% случаев. Статистически значимых различий в интраоперационных показателях газов крови не выявлено, что опровергает предположения о низкой переносимости торакоскопии на фоне ЭКМО [36]. Важным преимуществом малоинвазивных методов является снижение риска спаечной непроходимости тонкой кишки (СНТК). Проспективное когортное исследование Machado, M. A. C. et al. с участием 337 пациентов с медианой наблюдения 4 года выявило, что общая частота СНТК составила 11,3% случаев [37]. Это коррелирует с данными о том, что лапароскопический доступ, обеспечивающий меньшую травматизацию брюшины, позволяет снизить число послеоперационных осложнений, по данным Леднева А.Н. и др. [33].

Роботизированная хирургия и биоинженерные технологии в коррекции больших ВДГ. Ак-

тивная интеграция роботизированных технологий знаменует переход от открытых операций к малоинвазивным вмешательствам с более положительными клиническими исходами. Несмотря на рост числа подобных операций в педиатрической практике, сохраняется дефицит структурированных руководств и клинических рекомендаций, что актуализирует необходимость разработки соответствующих документов [38]. Роботизированные системы, такие как da Vinci Xi, предоставляют дополнительную степень в процессе проведения операции, значительно повышая эргономику работы со сложными анатомическими зонами, например, при ушивании диафрагмального дефекта и фиксации сетки в условиях ограниченного пространства [39]. Клинические данные подтверждают высокий профиль безопасности применения данных методик. По данным десятилетнего ретроспективного исследования, включившее результаты 152 операций на новорожденных, несмотря на высокую стоимость, возможно успешное внедрение программы роботизированной хирургии. Важно, что с накоплением опыта продолжительность операций значимо сокращается, а частота конверсий снижается, демонстрируя рост кривой обучения и постепенную оптимизацию методики [40]. Ключевым фактором успеха внедрения роботизированных технологий является междисциплинарный подход, в частности, совместная работа хирургов и анестезиологов на всех этапах ведения пациента [38]. Технические преимущества отмечаются также при коррекции редких пороков, таких как грыжа Морганьи. Операции характеризуются минимальной инвазивностью, незначительной кровопотерей и короткими сроками госпитализации, что подтверждается долгосрочной эффективностью методики, по данным Machado M.A. C. et al. [39].

Параллельно развивается направление био- и тканевой инженерии, которое в перспективе может решить проблему высоких показателей рецидивов (до 50%) после пластики обширных дефектов традиционными синтетическими материалами [41]. Перспективной альтернативой являются биомиметические имплантаты, способные не только проводить коррекцию дефекта, но и стимулировать регенерацию собственных тканей [42]. Одним из наиболее перспективных направлений является использование децеллюляризованного внеклеточного матрикса (дВКМ), который воспроизводит состав, архитектуру и биологическую активность нативной ткани [43]. Тщательная обработка детергентами эффективно устраняет иммуногенность, сохраняя структурные белки, что обеспечивает биосовместимость с тканями организма и успешную интеграцию [44]. Альтернативой являются синтетические биоразлагаемые полимеры, например, эластичные заплаты на основе полиуретана. Экспериментальные данные свидетельствуют, что такие конструкции обеспечивают физиологичную функцию диафрагмы и обладают способностью к биодеградации, что устраняет необходимость в постоянном ношении имплантата [41] (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика открытых и малоинвазивных методов коррекции ВДГ

Параметр	Открытые методы	Малоинвазивные методы (торакоскопия/лапароскопия)	Источник (ссылка на литературу)
Продолжительность операции	Не указана явно в сравнении, но традиционно может быть длительнее	Может быть увеличена; в исследовании Quigley et al. торакоскопия ассоциирована с увеличением длительности операции	[7, 8, 21]
Сроки госпитализации	Длительные (в среднем 33,6 дня)	Сокращенные (в среднем 19,6 дней)	[21]
Частота рецидивов	Низкая (1,6–7,7%)	Высокая (8,6–48%)	[21, 22, 26, 48]
Показания	Обширные дефекты, отсутствие грыжевого мешка, необходимость пластики заплатой	Малые и средние дефекты, наличие грыжевого мешка, стабильная гемодинамика	[12, 21, 23, 24]



Рис. 1. Пошаговый подход к выбору метода хирургической коррекции ВДГ на основе размера дефекта и наличия грыжевого мешка

Лечение рецидивов

Коррекция рецидивов ВДГ у новорожденных является сложной проблемой в детской хирургии, требующей тщательного выбора тактики оперативного вмешательства и учета прогностических факторов. Исследования свидетельствуют о том, что риск рецидива существенно выше при использовании искусственной заплаты для пластики дефекта по сравнению с первичным ушиванием – 23% против 7% соответственно [46, 47]. Кроме того, применение заплаты ассоциируется с повышенным риском хилоторакса (в 2,5 раза) и СНТК (в 2 раза).

Согласно данным 22-летнего регистра, осложнения вмешательства при рецидивах достигала 32%, что значительно превышает показатель после первичных операций (11%) [45, 46]. Важную роль в коррекции рецидивов ВДГ играет торакоскопический доступ, который демонстрирует значительные преимущества после первоначальной открытой коррекции. По сравнению с повторной открытой операцией, торакоскопия характеризуется статистически значимо меньшей интраоперационной кровопотерей (1 мл/кг против 17,2 мл/кг) и отсутствием осложнений (0 против 6 случаев) [47]. При этом она не уступает открытой технике по частоте послеоперационных осложнений и последующих рецидивов.

Ключевым фактором успеха является техника выполнения операции, так как осложнения при коррекции рецидивов значимо ассоциированы с объемом практики и квалификацией оперирующего специалиста, тогда как для первичных вмешательств такой корреляции нет [46]. В связи с этим операции при рецидивах ВДГ рекомендовано выполнять в специализированных центрах.

Торакоскопический метод также подтвердил свою безопасность и эффективность при первичных вмешательствах, обеспечивая сокращение сроков ИВЛ, более раннее начало энтерального питания и уменьшение длительности госпитализации. Не смотря на вышесказанное, разница в частоте рецидивов при торакоскопии (2,7%) и открытом доступе (7,7%) не достигла статистической значимости, общая тенденция свидетельствует в пользу малоинвазивного подхода [48]. Исходя из вышесказанного, современный алгоритм ведения рецидивов ВДГ предполагает приоритет торакоскопической коррекции, выполняемой опытным хирургом, и внимательное отношение к применению искусственных материалов. Для уточнения стратегии и оценки отдаленных результатов необходимы проспективные исследования с учетом исходной тяжести состояния пациентов [48].

Заключение

Анализ современных хирургических методов коррекции ВДГ у новорожденных показывает вариативность подходов в зависимости от размера и анатомии дефекта. Наличие грыжевого мешка и небольшие размеры дефекта ассоциированы

с более благоприятными исходами, включая высокую выживаемость и снижение потребности в ЭКМО. МИХ, такие как торакоскопия, лапароскопия, имеют преимущества в виде сокращения сроков госпитализации и малым объемом травматизации, однако они сопряжены с повышенным риском рецидива в сравнении с открытыми операциями. Для обширных дефектов предпочтительнее открытые вмешательства с использованием заплат, но применение синтетических материалов увеличивает риск рецидива и осложнений. МП демонстрирует более низкую частоту рецидивов по сравнению с синтетическими заплатами и может считаться перспективной альтернативой.

Перспективными направлениями являются роботизированная хирургия и биоинженерные имплантаты, такие как ДВКМ, которые способствуют регенерации тканей и снижению риска рецидива. Коррекция рецидивов требует опыта хирурга и предпочтительно выполняется торакоскопически. Выбор метода коррекции должен основываться на индивидуальных анатомических особенностях дефекта, оснащенности центра и опыте хирургической команды. Дальнейшие исследования должны быть направлены на стандартизацию подходов и разработку персонализированных алгоритмов лечения.

Литература

1. Zani A., Chung W.K., Deprest J. et al. Congenital diaphragmatic hernia // *Nat. Rev. Dis. Primers.* – 2022. – Vol. 8, № 1. – P. 37. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00362-w>
2. Набережнев Ю. И., Тетрашвили Н.К., Гус А.И. и др. Ретроспективный анализ результатов диагностики и лечения врожденной диафрагмальной грыжи плода, по данным перинатального консилиума // *Доктор. Ру.* – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 31–37. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-5-31-37
3. Brandt J. B., Werther T., Groth E. et al. Risk factors for mortality in infants with congenital diaphragmatic hernia: a single center experience // *Wien. Klin. Wochenschr.* – 2021. – Vol. 133, № 13. – P. 674–679. <https://doi.org/10.1007/s00508-021-01843-w>
4. Gupta V. S., Harting M.T., Lally P.A. et al. Mortality in congenital diaphragmatic hernia: a multicenter registry study of over 5000 patients over 25 years // *Ann. Surg.* – 2023. – Vol. 277, № 3. – P. 520–527. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005113
5. Shah N. R., Criss C.N., Burgi K. et al. Thoracoscopic Patch Repair of Congenital Diaphragmatic Hernia: Can Smaller Incisions Treat Larger Defects? // *J. Pediatr. Surg.* – 2024. – Vol. 59, № 6. – P. 1083–1088. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2023.09.040>
6. Bawazir O. A., Bawazir A. Congenital diaphragmatic hernia in neonates: open versus thoracoscopic repair // *Afr. J. Paediatr. Surg.* – 2021. – Vol. 18, № 1. – P. 18–23. DOI: 10.4103/ajps.AJPS_76_20
7. Sullivan G. A., Skertich N.J., Kwong J. et al. Minimally Invasive Approaches and Use of a Patch Are Not Associated with Increased Recurrence Rates After Congenital Diaphragmatic Hernia Repair // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2022. – Vol. 32, № 12. – P. 1228–1233. <https://doi.org/10.1089/lap.2022.0236>
8. Shibuya S., Paraboschi I., Giuliani S. et al. Comprehensive meta-analysis of surgical procedure for congenital diaphragmatic hernia: thoracoscopic versus open repair // *Pediatr. Surg. Int.* – 2024. – Vol. 40. – P. 182. <https://doi.org/10.1007/s00383-024-05760-7>
9. Puligandla P., Skarsgard E., Baird R. et al. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a 2023 update from the Canadian Congenital Diaphragmatic Hernia Collaborative // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* – 2024. – Vol. 109, № 3. – P. 239–252. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-325865>
10. Gulshan J. I., Raina S., Wani A.H. A retrospective study on the surgical management and outcome of congenital diaphragmatic hernia in neonates // *Int. J. Res. Med. Sci.* – 2024. – Vol. 12, № 3. – P. 877. DOI: <https://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20240533>
11. Macchini F., Raffaelli G., Amodeo I. et al. Recurrence of Congenital Diaphragmatic Hernia: Risk Factors, Management, and Future Perspectives // *Front. Pediatr.* – 2022. – Vol. 10. – P. 823180. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.823180>
12. Raitio A., Salim A., Losty P.D. Congenital diaphragmatic hernia-does the presence of a hernia sac improve outcome? A systematic review of published studies // *Eur. J. Pediatr.* – 2021. – Vol. 180, № 2. – P. 333–337. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03779-1>
13. Jawaid W., Sampat K., Losty P.D. Does the presence of a hernia sac improve survival in newborns with congenital Diaphragmatic Hernia? a United Kingdom single-center experience // *Eur. J. Pediatr. Surg.* – 2021. – Vol. 31, № 03. – P. 276–281. DOI: 10.1055/s-0040-1713131
14. Guner Y. S., Harting M.T., Jancelewicz T. et al. Variation across centers in standardized mortality ratios for congenital diaphragmatic hernia receiving extracorporeal life support // *J. Pediatr. Surg.* – 2022. – Vol. 57, № 11. – P. 606–613. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.01.022>
15. Michel A. J., Metzger U., Rice S.A., Metzger R. Thoracoscopic Guided Pericostal Sutures as a Solid Fixation for Primary Closure of Congenital Diaphragmatic Hernias // *Children (Basel).* – 2022. – Vol. 9, № 8. – P. 1116. <https://doi.org/10.3390/children9081116>
16. Sarikaya M., Ozcan Siki F., Gunduz M. et al. Comparison of double-port laparoscopic-assisted extracorporeal suturing repair technique and open surgical repair in Morgagni hernia // *Turkish Journal of Medical Sciences.* – 2024. – Vol. 54, № 5. – P. 989–994.

17. Schembari E., Reitano E., Sofia M. et al. The surgical treatment of Morgagni hernias in adults: a systematic review for the standardization of laparoscopic surgical repair // *Updates Surg.* – 2024. – Vol. 76. – P. 839–844.
18. Celtik U., Dokumcu Z., Ozcan C. et al. Long-term results of laparoscopic-assisted extracorporeal repair of Morgagni hernia in children and comparison of two different suturing techniques // *J Ped Endosc Surg.* – 2021. – Vol. 3. – P. 141–147.
19. Karadag C. A., Erginel B., Yildiz A. et al. Laparoscopic Repair of Morgagni Hernia in Children // *Journal of pediatric surgery.* – 2023. – Vol. 58, № 9. – P. 1670–1673.
20. Wang C., Liu X., Shu Z. et al. Single-site laparoscopic ligation of the hernia sac in infants with congenital Morgagni hernia // *Frontiers in Pediatrics.* – 2023. – Vol. 11. – P. 1078244.
21. Quigley C. P., Folaranmi S.E. A Systematic Review Comparing the Surgical Outcomes of Open Versus Minimally Invasive Surgery for Congenital Diaphragmatic Hernia Repair // *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A.* – 2023. – Vol. 33, № 2. – P. 211–219.
22. Cioci A. C., Urrechaga E.M., Parreco J. et al. One-year outcomes of congenital diaphragmatic hernia repair: Factors associated with recurrence and complications // *Journal of pediatric surgery.* – 2021. – Vol. 56, № 9. – P. 1542–1546.
23. Рустемов Д. З., Дженалаев Д.Б., Оспанов М.М. и др. Торакоскопия в коррекции диафрагмальных грыж у новорожденных: наш опыт // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* – 2021. – Т. 11. – С. 118.
24. Rideout D. A., Wulkan M. Thoracoscopic Neonatal Congenital Diaphragmatic Hernia Repair: How We Do It // *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A.* – 2021. – Vol. 31, № 10. – P. 1168–1174.
25. Deguchi K., Watanabe M., Yoneyama T. et al. Tension-free thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia combined with a percutaneous extracorporeal closure technique: how to do it // *Surgery today.* – 2023. – Vol. 53, № 5. – P. 640–646.
26. Cioci A. C., Urrechaga E.M., Parreco J. et al. One-year outcomes of congenital diaphragmatic hernia repair: factors associated with recurrence and complications // *Journal of pediatric surgery.* – 2021. – Vol. 56, № 9. – P. 1542–1546.
27. Eeftinck Schattenkerk L.D., Musters G.D., Coulter S.E. L. et al. Incisional hernia after abdominal surgery in infants: A retrospective analysis of incidence and risk factors // *Journal of pediatric surgery.* – 2021. – Vol. 56, № 11. – P. 2107–2112.
28. Shehata M. A., Khirallah M.G., Kurdi M. et al. Mass closure vs. layer-by-layer closure of transverse laparotomy in children: a randomized trial with ultrasound and elastography outcomes // *Frontiers in Pediatrics.* – 2025. – [Без тома]. – [Статья в прессе].
29. Defect Study'Lead Team. Multi-centre prospective cohort study of diaphragmatic defect phenotype and repair in neonates with congenital diaphragmatic hernia: 'The Defect Study' // *Journal of Surgical Protocols and Research Methodologies.* – 2022. – Vol. 2022, № 1. – [Статья snab009].
30. Kahan A. M., Glasgow S., Yoder B.A. et al. Long-Term Outcomes after Muscle Flap Repair in Congenital Diaphragmatic Hernia: A Retrospective Study at a Single Institution // *Journal of Pediatric Surgery.* – 2025. – [Статья 162572].
31. Zahn K. B., Schaible T., Rafat N. et al. Longitudinal Follow-Up With Radiologic Screening for Recurrence and Secondary Hiatal Hernia in Neonates With Open Repair of Congenital Diaphragmatic Hernia-A Large Prospective, Observational Cohort Study at One Referral Center // *Front. Pediatr.* – 2021. – Vol. 9. – P. 796478. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.796478>
32. Ахмедов Ю., Ахмедов И., Мирмадиев М.М. и др. Предоперационная подготовка детей с диафрагмальной грыжей // *Журнал гепатогастроэнтерологических исследований.* – 2022. – Т. 2, № 3. – С. 49–54. URL: <https://inlibrary.uz/index.php/hepato-gastroenterological/article/view/2485>
33. Леднев А. Н., Печетов А.А., Маков М.А. Торакоскопическая пластика диафрагмы при гигантской люмбо-костальной грыже Бокдалека у взрослого // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* – 2022. – Т. 181, № 2. – С. 71–75. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-2-71-75
34. Okawada M., Ohfuji S., Yamoto M. et al. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates: findings of a multicenter study in Japan // *Surg. Today.* – 2021. – Vol. 51, № 10. – P. 1694–1702. <https://doi.org/10.1007/s00595-021-02278-6>
35. Mansour S., Curry J., Blackburn S. et al. Minimal access surgery for congenital diaphragmatic hernia: surgical tricks to facilitate anchoring the patches to the ribs // *Pediatr. Surg. Int.* – 2023. – Vol. 39, № 1. – P. 135. <https://doi.org/10.1007/s00383-022-05303-y>
36. Budzanowski A., Loukogeorgakis S., Mullassery D. et al. Thoracoscopic vs open repair of congenital diaphragmatic hernia after extracorporeal membrane oxygenation: a comparison of intra-operative data // *Pediatr. Surg. Int.* – 2023. – Vol. 39, № 1. – P. 82. <https://doi.org/10.1007/s00383-022-05312-x>
37. Zahn K. B., Franz A.M., Schaible T. et al. Small Bowel Obstruction After Neonatal Repair of Congenital Diaphragmatic Hernia-Incidence and Risk-Factors Identified in a Large Longitudinal Cohort-Study // *Front. Pediatr.* – 2022. – Vol. 10. – P. 846630. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.846630>

38. Tesoro S., Gamba P., Bertozzi M. et al. Pediatric robotic surgery: issues in management—expert consensus from the Italian Society of Pediatric and Neonatal Anesthesia and Intensive Care (SARNePI) and the Italian Society of Pediatric Surgery (SICP) // *Surg. Endosc.* – 2022. – Vol. 36. – P. 7877–7897. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09577-0>
39. Machado M. A. C., Epstein M.G., Lobo Filho M.M. et al. Robotic repair of Morgagni hernia in adult patient // *Arq. Gastroenterol.* – 2022. – Vol. 59, № 04. – P. 549–550. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202204000-94>
40. Salö M., Bonnor L., Graneli C. et al. Ten years of paediatric robotic surgery: Lessons learned // *Int. J. Med. Robot. Comput. Assist. Surg.* – 2022. – Vol. 18, № 4. – P. e2386. <https://doi.org/10.1002/rcs.2386>
41. Theodorou C. M., Taylor A., Lee S.Y. et al. Evaluation of a biodegradable polyurethane patch for repair of diaphragmatic hernia in a rat model: a pilot study // *J. Pediatr. Surg.* – 2023. – Vol. 58, № 5. – P. 964–970. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2023.01.036>
42. Farahani M., Gnatowski P., Najafloo R. et al. Enhancing diaphragmatic defect repair and regeneration: How biomaterials leading the way to progress? // *BMEMat.* – 2024. – Vol. 2, № 3. – P. e12070. <https://doi.org/10.1002/bmm2.12070>
43. Boso D., Carraro E., Maghin E. et al. Porcine Decellularized Diaphragm Hydrogel: A New Option for Skeletal Muscle Malformations // *Biomedicines.* – 2021. – Vol. 9, № 7. – P. 709. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9070709>
44. Barbon S., Stocco E., Contran M. et al. Preclinical Development of Bioengineered Allografts Derived from Decellularized Human Diaphragm // *Biomedicines.* – 2022. – Vol. 10, № 4. – P. 739. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10040739>
45. Heiweggen K., de Blaauw I., Botden S.M. B. I. A systematic review and meta-analysis of surgical morbidity of primary versus patch repaired congenital diaphragmatic hernia patients // *Sci. Rep.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 12661. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91908-7>
46. Tamura R., O'Connor E., Jaffray B. Surgeon level variation in outcome of repair of congenital diaphragmatic hernia with particular reference to the management of recurrence // *J. Pediatr. Surg.* – 2021. – Vol. 56, № 12. – P. 2207–2214. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.02.065>
47. Gohda Y., Yokota K., Uchida H. et al. Safe thoracoscopic repair of recurrent congenital diaphragmatic hernia after initial open abdominal repair // *Surg. Today.* – 2024. – Vol. 54, № 6. – P. 534–539. <https://doi.org/10.1007/s00595-023-02757-y>
48. Liu R., Zheng Z., Tang C. et al. Thoracoscopic surgery for congenital diaphragmatic hernia in neonates: Should it be the first choice? // *Front. Pediatr.* – 2022. – Vol. 10. – P. 1020062. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1020062>

MODERN SURGICAL CORRECTION OF CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA IN NEONATES: A LITERATURE REVIEW

Ausheva F.Kh., Lesnyak S.S., Salatov Ya.S., Arslangereeva I.A., Akhtaov A.M.
Ingush State University, Kuban State Medical University, Medical and Genetic Research Center named after Academician N.P. Bochkov, North Caucasian State Academy

This review is dedicated to the analysis of modern surgical methods for the correction of congenital diaphragmatic hernia (CDH) in neonates. Research results demonstrate that the choice of surgical tactics depends on the anatomical features of the defect. The presence of a hernia sac and small defect sizes are favorable prognostic factors associated with higher survival rates, reduced need for ECMO, and patch repair. Minimally invasive methods (thoracoscopy, laparoscopy) offer significant advantages, such as reduced hospitalization times and less invasiveness; however, they are associated with a significantly higher risk of hernia recurrence compared to open operations. For the correction of extensive defects, open surgery remains the “gold standard,” although the use of a synthetic patch, despite its prevalence, carries a high risk of recurrence and complications. A promising alternative for such cases is muscle flap repair (MFR), which demonstrates the lowest recurrence rates. Innovative directions include robotic surgery, which increases intervention precision, and bioengineered implants based on decellularized matrix that stimulate tissue regeneration. Thus, the modern approach to treating CDH requires an individualized choice of surgical method based on the defect size, the surgeon's experience, and technical capabilities. Further research should focus on standardizing protocols and evaluating the long-term outcomes of new technologies.

Keywords: congenital diaphragmatic hernia, neonatology, neonatal surgery, thoracoscopy, minimally invasive surgery, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), perinatal diagnostics.

References

1. Zani A., Chung W.K., Deprest J. et al. Congenital diaphragmatic hernia // *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2022. Vol. 8, No. 1. P. 37. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00362-w>
2. Naberezhnev Y. I., Tetruashvili N.K., Gus A.I. et al. Retrospective analysis of the results of diagnosis and treatment of congenital diaphragmatic hernia of the fetus, according to the perinatal council // *Doctor.Ru.* 2022. Vol. 21, No. 5. P. 31–37. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-5-31-37
3. Brandt J. B., Werther T., Groth E. et al. Risk factors for mortality in infants with congenital diaphragmatic hernia: a single center experience // *Wien. Klin. Wochenschr.* 2021. Vol. 133, No. 13. P. 674–679. <https://doi.org/10.1007/s00508-021-01843-w>
4. Gupta V. S., Harting M.T., Lally P.A. et al. Mortality in congenital diaphragmatic hernia: a multicenter registry study of over 5000 patients over 25 years // *Ann. Surg.* 2023. Vol. 277, No. 3. P. 520–527. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005113
5. Shah N. R., Criss C.N., Burgi K. et al. Thoracoscopic Patch Repair of Congenital Diaphragmatic Hernia: Can Smaller Incisions Treat Larger Defects? // *J. Pediatr. Surg.* 2024. Vol. 59, No. 6. P. 1083–1088. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2023.09.040>
6. Bawazir O. A., Bawazir A. Congenital diaphragmatic hernia in neonates: open versus thoracoscopic repair // *Afr. J. Paediatr. Surg.* 2021. Vol. 18, No. 1. P. 18–23. DOI: 10.4103/ajps.AJPS_76_20
7. Sullivan G. A., Skertich N.J., Kwong J. et al. Minimally Invasive Approaches and Use of a Patch Are Not Associated with Increased Recurrence Rates After Congenital Diaphragmatic Hernia Repair // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2022. Vol. 32, No. 12. P. 1228–1233. <https://doi.org/10.1089/lap.2022.0236>
8. Shibuya S., Paraboschi I., Giuliani S. et al. Comprehensive meta-analysis of surgical procedure for congenital diaphragmatic hernia: thoracoscopic versus open repair // *Pediatr. Surg. Int.* 2024. Vol. 40. P. 182. <https://doi.org/10.1007/s00383-024-05760-7>
9. Puligandla P., Skarsgard E., Baird R. et al. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a 2023 update from the Canadian Congenital Diaphragmatic Hernia Collaborative // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2024. Vol. 109, No. 3. P. 239–252. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-325865>

10. Gulshan J. I., Raina S., Wani A.H. A retrospective study on the surgical management and outcome of congenital diaphragmatic hernia in neonates // *Int. J. Res. Med. Sci.* 2024. Vol. 12, No. 3. P. 877. DOI: <https://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20240533>
11. Macchini F., Raffaelli G., Amodeo I. et al. Recurrence of Congenital Diaphragmatic Hernia: Risk Factors, Management, and Future Perspectives // *Front. Pediatr.* 2022. Vol. 10. P. 823180. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.823180>
12. Raitio A., Salim A., Losty P.D. Congenital diaphragmatic hernia—does the presence of a hernia sac improve outcome? A systematic review of published studies // *Eur. J. Pediatr.* 2021. Vol. 180, No. 2. P. 333–337. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03779-1>
13. Jawaid W., Sampat K., Losty P.D. Does the presence of a hernia sac improve survival in newborns with congenital Diaphragmatic Hernia? a United Kingdom single-center experience // *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2021. Vol. 31, No. 03. P. 276–281. DOI: 10.1055/s-0040-1713131
14. Guner Y. S., Harting M.T., Jancelewicz T. et al. Variation across centers in standardized mortality ratios for congenital diaphragmatic hernia receiving extracorporeal life support // *J. Pediatr. Surg.* 2022. Vol. 57, No. 11. P. 606–613. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.01.022>
15. Michel A. J., Metzger U., Rice S.A., Metzger R. Thoracoscopic Guided Pericostal Sutures as a Solid Fixation for Primary Closure of Congenital Diaphragmatic Hernias // *Children (Basel)*. 2022. Vol. 9, No. 8. P. 1116. <https://doi.org/10.3390/children9081116>
16. Sarikaya M., Ozcan Siki F., Gunduz M. et al. Comparison of double-port laparoscopic-assisted extracorporeal suturing repair technique and open surgical repair in Morgagni hernia // *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2024. Vol. 54. No. 5. pp. 989–994.
17. Schembari E., Reitano E., Sofia M. et al. The surgical treatment of Morgagni hernias in adults: a systematic review for the standardization of laparoscopic surgical repair // *Updates in Surgery*. 2024. Vol. 76. pp. 839–844.
18. Celtik U., Dokumcu Z., Ozcan C. et al. Long-term results of laparoscopic-assisted extracorporeal repair of Morgagni hernia in children and comparison of two different suturing techniques // *Journal of Pediatric Endoscopic Surgery*. 2021. Vol. 3. pp. 141–147.
19. Karadag C. A., Erginel B., Yildiz A. et al. Laparoscopic Repair of Morgagni Hernia in Children // *Journal of Pediatric Surgery*. 2023. Vol. 58. No. 9. pp. 1670–1673.
20. Wang C., Liu X., Shu Z. et al. Single-site laparoscopic ligation of the hernia sac in infants with congenital Morgagni hernia // *Frontiers in Pediatrics*. 2023. Vol. 11. p. 1078244.
21. Quigley C. P., Folaranmi S.E. A Systematic Review Comparing the Surgical Outcomes of Open Versus Minimally Invasive Surgery for Congenital Diaphragmatic Hernia Repair // *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. Part A*. 2023. Vol. 33. No. 2. pp. 211–219.
22. Cioci A. C., Urrechaga E.M., Parreco J. et al. One-year outcomes of congenital diaphragmatic hernia repair: Factors associated with recurrence and complications // *Journal of Pediatric Surgery*. 2021. Vol. 56. No. 9. pp. 1542–1546.
23. Rystemov D. Z., Dzhanelae D.B., Ospanov M.M. et al. Thoracoscopy in the correction of diaphragmatic hernias in newborns: our experience // *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021. Vol. 11. p. 118.
24. Rideout D. A., Wulkan M. Thoracoscopic Neonatal Congenital Diaphragmatic Hernia Repair: How We Do It // *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. Part A*. 2021. Vol. 31. No. 10. pp. 1168–1174.
25. Deguchi K., Watanabe M., Yoneyama T. et al. Tension-free thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia combined with a percutaneous extracorporeal closure technique: how to do it // *Surgery Today*. 2023. Vol. 53. No. 5. pp. 640–646.
26. Cioci A. C., Urrechaga E.M., Parreco J. et al. One-year outcomes of congenital diaphragmatic hernia repair: factors associated with recurrence and complications // *Journal of Pediatric Surgery*. 2021. Vol. 56. No. 9. pp. 1542–1546.
27. Eeftinck Schattenkerk L.D., Musters G.D., Coultre S.E. L. et al. Incisional hernia after abdominal surgery in infants: A retrospective analysis of incidence and risk factors // *Journal of Pediatric Surgery*. 2021. Vol. 56. No. 11. pp. 2107–2112.
28. Shehata M. A., Khirallah M.G., Kurdi M. et al. Mass closure vs. layer-by-layer closure of transverse laparotomy in children: a randomized trial with ultrasound and elastography outcomes // *Frontiers in Pediatrics*. 2025. [In Press].
29. Defect Study'Lead Team. Multi-centre prospective cohort study of diaphragmatic defect phenotype and repair in neonates with congenital diaphragmatic hernia: 'The Defect Study' // *Journal of Surgical Protocols and Research Methodologies*. 2022. Vol. 2022. No. 1. Article snab009.
30. Kahan A. M., Glasgow S., Yoder B.A. et al. Long-Term Outcomes after Muscle Flap Repair in Congenital Diaphragmatic Hernia: A Retrospective Study at a Single Institution // *Journal of Pediatric Surgery*. 2025. Article 162572.
31. Zahn K. B., Schaible T., Rafat N. et al. Longitudinal Follow-Up With Radiologic Screening for Recurrence and Secondary Hiatal Hernia in Neonates With Open Repair of Congenital Diaphragmatic Hernia—A Large Prospective, Observational Cohort Study at One Referral Center // *Front. Pediatr.* 2021. Vol. 9. P. 796478. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.796478>
32. Akhmedov Yu., Akhmedov I., Mirmadiyev M.M. et al. Preoperative preparation of children with diaphragmatic hernia // *Journal of Hepato-Gastroenterological Research*. 2022. Vol. 2, No. 3. Pp. 49–54. URL: <https://inlibrary.uz/index.php/hepatogastroenterological/article/view/2485>
33. Lednev A. N., Pechetov A.A., Makov M.A. Thoracoscopic diaphragm plasty for giant lumbocostal Bochdalek hernia in an adult // *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2022. Vol. 181, No. 2. Pp. 71–75. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-2-71-75
34. Okawada M., Ohfuji S., Yamoto M. et al. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates: findings of a multicenter study in Japan // *Surg. Today*. 2021. Vol. 51, No. 10. Pp. 1694–1702. <https://doi.org/10.1007/s00595-021-02278-6>
35. Mansour S., Curry J., Blackburn S. et al. Minimal access surgery for congenital diaphragmatic hernia: surgical tricks to facilitate anchoring the patches to the ribs // *Pediatr. Surg. Int.* 2023. Vol. 39, No. 1. P. 135. <https://doi.org/10.1007/s00383-022-05303-y>
36. Budzanowski A., Loukogeorgakis S., Mullassery D. et al. Thoracoscopic vs open repair of congenital diaphragmatic hernia after extracorporeal membrane oxygenation: a comparison of intra-operative data // *Pediatr. Surg. Int.* 2023. Vol. 39, No. 1. P. 82. <https://doi.org/10.1007/s00383-022-05312-x>
37. Zahn K. B., Franz A.M., Schaible T. et al. Small Bowel Obstruction After Neonatal Repair of Congenital Diaphragmatic Hernia—Incidence and Risk-Factors Identified in a Large Longitudinal Cohort-Study // *Front. Pediatr.* 2022. Vol. 10. P. 846630. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.846630>
38. Tesoro S., Gamba P., Bertozzi M. et al. Pediatric robotic surgery: issues in management—expert consensus from the Italian Society of Pediatric and Neonatal Anesthesia and Intensive Care (SARNePI) and the Italian Society of Pediatric Surgery (SICP) // *Surg. Endosc.* 2022. Vol. 36. Pp. 7877–7897. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09577-0>
39. Machado M. A. C., Epstein M.G., Lobo Filho M.M. et al. Robotic repair of Morgagni hernia in adult patient // *Arq. Gastroenterol.* 2022. Vol. 59, No. 04. Pp. 549–550. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202204000-94>
40. Sal M., Bonnor L., Graneli C. et al. Ten years of paediatric robotic surgery: Lessons learned // *Int. J. Med. Robot. Comput. Assist. Surg.* 2022. Vol. 18, No. 4. P. e2386. <https://doi.org/10.1002/rcs.2386>
41. Theodorou C. M., Taylor A., Lee S.Y. et al. Evaluation of a biodegradable polyurethane patch for repair of diaphragmatic hernia in a rat model: a pilot study // *J. Pediatr. Surg.* 2023. Vol. 58, No. 5. Pp. 964–970. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2023.01.036>
42. Farahani M., Gnatowski P., Najafloo R. et al. Enhancing diaphragmatic defect repair and regeneration: How biomaterials leading the way to progress? // *BMEMat*. 2024. Vol. 2, No. 3. P. e12070. <https://doi.org/10.1002/bmm2.12070>
43. Boso D., Carraro E., Maghin E. et al. Porcine Decellularized Diaphragm Hydrogel: A New Option for Skeletal Muscle Malformations // *Biomedicines*. 2021. Vol. 9, No. 7. P. 709. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9070709>

44. Barbon S., Stocco E., Contran M. et al. Preclinical Development of Bioengineered Allografts Derived from Decellularized Human Diaphragm // *Biomedicines*. 2022. Vol. 10, No. 4. P. 739. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10040739>
45. Heiweggen K., de Blaauw I., Botden S.M. B. I. A systematic review and meta-analysis of surgical morbidity of primary versus patch repaired congenital diaphragmatic hernia patients // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, No. 1. P. 12661. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91908-7>
46. Tamura R., O'Connor E., Jaffray B. Surgeon level variation in outcome of repair of congenital diaphragmatic hernia with particular reference to the management of recurrence // *J. Pediatr. Surg.* 2021. Vol. 56, No. 12. Pp. 2207–2214. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.02.065>
47. Gohda Y., Yokota K., Uchida H. et al. Safe thoracoscopic repair of recurrent congenital diaphragmatic hernia after initial open abdominal repair // *Surg. Today*. 2024. Vol. 54, No. 6. Pp. 534–539. <https://doi.org/10.1007/s00595-023-02757-y>
48. Liu R., Zheng Z., Tang C. et al. Thoracoscopic surgery for congenital diaphragmatic hernia in neonates: Should it be the first choice? // *Front. Pediatr.* 2022. Vol. 10. P. 1020062. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1020062>

Бурдин Константин Александрович,

аспирант кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
E-mail: burdinuco@yandex.ru

Кызласов Павел Сергеевич,

доктор медицинских наук (д.м.н.), профессор, кафедра урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Московский биофизический центр имени А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России)
E-mail: dr.kyzlasov@mail.ru.

Эректильная дисфункция (ЭД) является распространённым нарушением мужской половой функции, оказывающим негативное влияние на качество жизни и являющимся маркером сосудистой патологии. Традиционные методы лечения, включая ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (PDE5i), обладают симптоматическим действием и не устраняют патогенетические механизмы ЭД. В последние годы низкоинтенсивная ударно-волновая терапия (УВТ) привлекает внимание как неинвазивный метод, направленный на восстановление сосудистой и нервной структуры полового члена за счёт активации ангиогенеза, регенерации нервов и повышения синтеза оксида азота. В данной работе представлен подробный обзор физиологии эрекции, механизмов действия УВТ и анализ современных клинических исследований, подтверждающих эффективность метода. Проведён сравнительный анализ двух клинических случаев: у пациента с умеренной вазогенной ЭД после курса УВТ достигнуто значительное улучшение (прирост IIEF-5 на 8 баллов), тогда как у пациента с тяжёлой ЭД на фоне постпростатэктомического нейрогенного компонента и сахарного диабета эффект был ограниченным. Иллюстрации доплерографии кавернозных артерий демонстрируют положительную динамику кровотока у первого пациента. УВТ обладает высоким профилем безопасности, хорошей переносимостью и потенциалом как патогенетического метода лечения ЭД. Однако её эффективность зависит от правильного отбора пациентов, степени тяжести ЭД и наличия сопутствующей патологии. Требуются дальнейшие многоцентровые исследования с унифицированными протоколами, чтобы определить оптимальные параметры терапии и место УВТ в клинических рекомендациях.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, ударно-волновая терапия, вазогенная ЭД, ангиогенез, неоангиогенез, восстановительная урология, IIEF.

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) – это невозможность достичь и/или поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворительного полового акта [1]. ЭД имеет сложную этиологию: она может быть психогенной, нейрогенной, эндокринной или сосудистой, часто связанной с факторами риска – сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, метаболическим синдромом, ожирением, депрессией, курением и малоподвижным образом жизни [1]. Распространённость ЭД увеличивается с возрастом: по оценкам, к 2025 году нарушениями эрекции будут страдать до 322 млн мужчин в мире [1]. Нарушение эрекции негативно влияет на качество жизни и самооценку пациента, часто приводя к тревоге и депрессии (bacandrology.biomedcentral.com). Помимо половой сферы, ЭД рассматривается как маркер общего состояния здоровья мужчины – в частности, сосудистого здоровья, и может предшествовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний на несколько лет. Поэтому диагностика и лечение ЭД имеют междисциплинарное значение.

Терапия ЭД подбирается индивидуально с учётом инвазивности, переносимости и эффективности различных методов, а также ожиданий пациента (bacandrology.biomedcentral.com). Стандартные подходы включают модификацию образа жизни, ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (PDE5i, например силденафил), интрауретральный или инъекционный алпростадил, вакуумные эректорные устройства и хирургические методы (например, протезирование) [2]. Однако большинство существующих методов направлены на симптоматическую коррекцию и не устраняют первопричину нарушения эрекции. В частности, пероральные PDE5i способствуют расслаблению гладких мышц кавернозных тел и усиливают приток крови, позволяя достичь эрекции, но не воздействуют на патофизиологический механизм ЭД [3]. На этом фоне растёт интерес к восстановительным методам терапии, способным улучшить структуру и функцию эректильной ткани.

Низкоинтенсивная ударно-волновая терапия (УВТ) в последние годы привлекает внимание как безлекарственный и неинвазивный метод лечения вазогенной (сосудистой) ЭД. Суть метода – воздействие на ткани акустическими ударными волнами низкой энергии, вызывающими каскад биологических эффектов. Первые клинические исследования по применению УВТ при ЭД появились около 2010 года [4]. Дальнейшие работы подтвердили, что низкоинтенсивная УВТ является малорисковым

и хорошо переносимым методом терапии ЭД [5]. На сегодня опубликовано несколько рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и мета-анализов, продемонстрировавших улучшение эректильной функции у пациентов с легкой и умеренной вазогенной ЭД после курса УВТ [5]. Однако к данному методу остаются вопросы, связанные с оптимальными параметрами лечения, длительностью эффекта и отбором пациентов. Цель настоящей работы – представить современные данные о физиологии и патофизиологии ЭД, механизмах действия УВТ, клинической эффективности метода по данным исследований и собственному опыту, а также обсудить два клинических случая применения УВТ при ЭД.

Физиология эрекции и патофизиология эректильной дисфункции

Эрекция полового члена – это сложный нейрососудистый феномен, зависящий от скоординированной работы нервной, сосудистой и эндокринной систем. В расслабленном состоянии преобладает симпатический тонус, гладкие мышцы кавернозных тел сокращены, и кровоток через каверны минимален. При сексуальной стимуляции активируются парасимпатические импульсы (через крестцовые сегменты S2–S4), вызывающие высвобождение нейромедиаторов (прежде всего оксида азота – NO) в эндотелии и нервных окончаниях кавернозных артерий [3]. NO стимулирует синтез цГМФ в гладкомышечных клетках, что приводит к их расслаблению и расширению артерий пениса (bacandrology.biomedcentral.combacandrology.biomedcentral.com). Кавернозные синусы наполняются кровью, увеличиваясь в объеме. Расширяющиеся кавернозные тела сдавливают эмиссарные вены под плотной tunica albuginea, резко снижая венозный отток – достигается механизм веноокклюзии, обеспечивающий поддержание эрекции [3]. Дополнительную роль играют соматические нервы: через n. pudendus импульсы вызывают сокращения mm. ischiocavernosus и bulbospongiosus, что усиливает ригидность пениса и способствует переходу к полной, “ригидной” фазе эрекции (bacandrology.biomedcentral.combacandrology.biomedcentral.com). Таким образом, для нормальной эректильной функции необходима интеграция психогенных стимулов (работа центральных структур мозга), рефлекторных дуг спинного мозга, интактной иннервации и адекватного сосудистого ответа, а также достаточного уровня тестостерона для поддержания либидо и эндотелиальной функции [2].

Этиопатогенетически ЭД делят на **органическую** (сосудистую, нейрогенную, анатомическую или гормональную) и **психогенную**, однако на практике у большинства пациентов факторы сочетаются (смешанная форма) [1]. **Вазогенная (сосудистая) ЭД** – наиболее распространенный подтип, обычно обусловленный артериальной недостаточностью притока крови (артериогенная ЭД) и/или нарушением веноокклюзивного механизма (веногенная ЭД). Основная причина – эндотели-

альная дисфункция и атеросклеротическое поражение сосудов пениса, часто на фоне системных заболеваний: атеросклероза, гипертонии, диабета. Диаметр кавернозных артерий очень мал (≈ 1 мм), поэтому даже начальные проявления атеросклероза могут привести к ухудшению кровотока в пенисе. ЭД нередко выступает “барометром” сердечно-сосудистой системы: так, имеется доказательство, что вазогенная ЭД предшествует развитию ишемической болезни сердца на 3–5 лет. **Нейрогенная ЭД** связана с повреждением нервных путей, ответственных за эрекцию: причин много – диабетическая нейропатия, рассеянный склероз, травмы спинного мозга, операции на тазовых органах (например, простатэктомия), болезнь Паркинсона и др. [3]. Даже при нервно-рефлекторных нарушениях зачастую сохраняется частичная эректильная функция за счет альтернативных путей (например, психогенные эрекции могут сохраняться при повреждении крестцового отдела за счет неповрежденных груднопоясничных центров), однако выраженность эрекции страдает. **Гормональные факторы** (эндокринная ЭД) включают дефицит тестостерона (гипогонадизм), гиперпролактинемия и др. Изолированная гормональная причина встречается нечасто, но гипогонадизм может усугублять сосудистую ЭД, снижая уровень NO-синтазы в пенильных тканях и либидо [2]. **Психогенная ЭД** может проявляться при отсутствии органических нарушений или сопутствовать им. Тревожно-депрессивные расстройства, психологические травмы, неуверенность и стресс способны чрезмерно активировать симпатическую систему, препятствуя расслаблению гладких мышц кавернозных тел (через высокие уровни норадреналина). У таких пациентов часто наблюдается феномен “порочного круга”: неудачи при попытках полового акта усиливают тревогу, что еще более ухудшает эрекцию. Таким образом, патофизиология ЭД носит мультифакторный характер; у каждого пациента следует выявлять и по возможности устранять модифицируемые причины (например, контроль сахарного диабета, отмена лекарств, влияющих на потенцию, отказ от курения и т.д.).

Принцип действия и механизмы ударно-волновой терапии

Ударно-волновая терапия изначально разработана для фрагментации почечных камней (метод литотрипсии), а затем нашла применение в ортопедии и спортивной медицине для стимуляции регенерации тканей. Применительно к ЭД используют **низкоинтенсивные экстракорпоральные ударные волны** (Low-Intensity ESWT) – акустические волны низкой энергии, генерируемые вне тела и фокусируемые на тканях пениса. Процедура осуществляется с помощью специального аппарата: через контактную гелевую среду импульсы распространяются в ткани, создавая зоны переменного давления. Ударная волна представляет собой кратковременный скачок давления, за которым следует фаза от-

рицательного давления, вызывая в тканях феномен **кавитации** – микропузырьки и микротравмы в месте воздействия. Такая контролируемая микротравматизация запускает каскад биологических реакций.

Механизмы терапевтического действия УВТ при ЭД многообразны. Во-первых, ударные волны повышают проницаемость клеточных мембран и способствуют высвобождению биологически активных молекул, включая сосудистые эндотелиальные факторы роста (VEGF) и другие цитокины, запускающие ангиогенез [3]. Было показано, что УВТ индуцирует неоангиогенез – рост новых кровеносных сосудов – в области кавернозных тел, что улучшает перфузию пениса и наполнение кровью при эрекции [3,4]. Во-вторых, УВТ стимулирует активацию эндотелиальной NO-синтазы, увеличивая синтез NO и, как следствие, улучшая эндотелиальную функцию и расслабление гладких мышц кавернозных артерий [4]. Третий важный эффект – нейрогенный: ударные волны способны стимулировать регенерацию нервных волокон и повышать уровень факторов роста нервов, что потенциально улучшает нервную регуляцию эрекции [4]. Экспериментальные работы на животных моделях показали восстановление эректильной функции после УВТ у крыс с повреждением кавернозных нервов. Кроме того, УВТ, применяемая в ортопедии, известна своим анальгетическим эффектом за счет модуляции нервных окончаний и снижения чувствительности (повышение порога болевой чувствительности). В контексте ЭД анальгезия не является целью, но нейромодуляция может способствовать снижению гипертонуса симпатической системы.

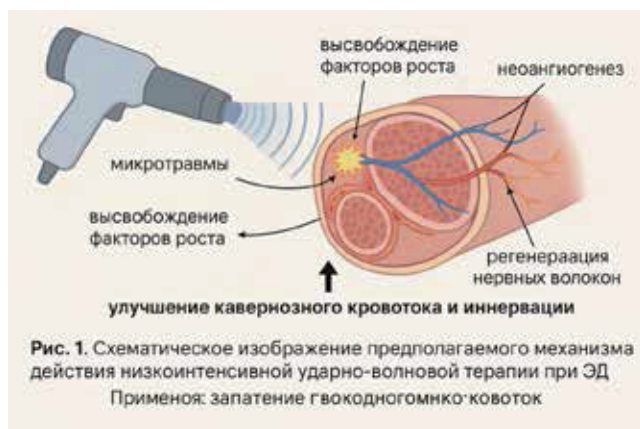


Рис. 1. Схематическое изображение предполагаемого механизма действия низкоинтенсивной ударно-волновой терапии при ЭД

Фокусированные акустические волны вызывают микротравмы в кавернозной ткани, инициируя высвобождение факторов роста, неоангиогенез (образование новых сосудов) и регенерацию нервных волокон. В результате улучшается кавернозный кровоток и иннервация, что повышает качество эрекции.

Таким образом, УВТ представляет собой **патогенетическую терапию**, направленную на “ремонт” эректильной ткани. В отличие от таблеток, дающих временный эффект, ударные волны потенциально способны частично восстановить нор-

мальную физиологию эрекции за счёт структурных изменений – прежде всего, улучшения сосудистого русла пениса. Следует отметить, что **оптимальные параметры УВТ** при ЭД пока окончательно не определены. Используются разные типы аппаратов (электрогидравлические, электромагнитные, пьезоэлектрические генераторы волн), разные режимы: энергия ударов обычно в диапазоне 0,09–0,25 мДж/мм², количество импульсов от 1500 до 6000 за сеанс, частота сеансов от 1 до 3 в неделю, общее число сеансов от 6 до 12 [4,5]. Волны обычно направляются в несколько точек: по всей длине полового члена и в область ножек (scrotum) пениса для воздействия на кавернозные тела у основания [4]. Биологический отклик тканей на УВТ может зависеть от дозы: слишком слабое воздействие не даст эффекта, а избыточное – может привести к повреждению тканей [4]. Современные исследования нацелены на стандартизацию методики – подбор оптимальной энергии, числа импульсов и частоты сеансов для максимальной эффективности и безопасности лечения ЭД.

Клиническая эффективность УВТ: обзор исследований

За последнее десятилетие накоплен значительный объем клинических данных по применению низкоинтенсивной УВТ при эректильной дисфункции. Основным интересом представляет **вазогенная ЭД легкой и средней степени тяжести** – именно в этой категории пациентов УВТ показывает наилучшие результаты [5,6]. Ниже представлены ключевые результаты современных исследований, включая систематические обзоры и мета-анализы.

Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ)

Первые РКИ по УВТ при ЭД проведены в начале 2010-х годов (Vardi и соавт., др.). В одном из пионерских исследований Vardi et al. (2012) сообщили о значимом улучшении показателей International Index of Erectile Function (IIEF) у группы пациентов, получавших УВТ, по сравнению с плацебо, эффект сохранялся несколько месяцев. Olsen и соавт. (2015, Дания) выполнили РКИ (с плацебо-контролем) у 126 мужчин с ЭД: через 5 недель после 5 сеансов УВТ значимого различия с плацебо не обнаружено, однако у части пациентов в группе терапии отмечено улучшение IIEF [8]. Эта работа привлекла внимание к необходимости стандартизации подходов, так как дозировка ударов была относительно низкой. Последующие, более крупные РКИ с расширенными протоколами, как правило, подтверждали эффективность метода. Например, проведенное в 2017 году многоцентровое РКИ (США) показало улучшение IIEF-5 в среднем на ~5 баллов через 1 месяц после УВТ против ~2 баллов в группе плацебо (p<0,05). В 2021 году Shendy и соавт. изучили эффект УВТ у пациентов с диабетической ЭД: после 12 сеансов УВТ отмечено значимое повышение среднего балла

IIEF-5 (с 11 до 17), тогда как в контрольной группе без изменений; авторы сделали вывод, что метод эффективен при диабетической ЭД [7]. Другое исследование 2021 г. (Geyik и соавт.) сравнивало УВТ в монотерапии и в сочетании с инъекциями богатой тромбоцитами плазмы (PRP): через 6 месяцев обе группы показали улучшение, причём повторный курс УВТ через полгода дал дополнительный прирост функции. Это указывает, что при исходно хорошем ответе на УВТ повторные курсы могут пролонгировать эффект.

Систематические обзоры и мета-анализы

Обобщающие работы подтверждают положительное влияние УВТ на эректильную функцию. Недавно опубликованный мета-анализ (Juan-Casas et al., 2025) включил 15 исследований (в сумме несколько сотен пациентов) и показал, что у мужчин, получивших курс УВТ, индекс эрекции (IIEF) в среднем на ~3 пункта выше, чем в контрольных группах ($p < 0,001$) [4]. Хотя прирост баллов кажется умеренным, он статистически значим и соответствует клинически значимому улучшению у части пациентов (минимально значимым считается изменение ≥ 4 баллов IIEF-5 [5]). В этом обзоре был сделан важный вывод: эффективность УВТ повышается при более интенсивных протоколах – **не менее 6000 импульсов за сеанс, два сеанса в неделю в течение 2 недель** [4]. Такой “ударный” режим (итого $\geq 24\,000$ ударов за курс) показал лучшие результаты, чем протоколы с меньшим числом ударов или с паузами между сериями сеансов. Авторы подчеркнули необходимость стандартизации лечения и указали, что оптимальными зонами воздействия являются обе ножки и ствол пениса для охвата всей сосудистой сети кавернозных тел [4]. Ранее проведенный мета-анализ 2019 г. (Dong et al.) также продемонстрировал улучшение эректильной функции и удовлетворённости пациентов после УВТ по сравнению с плацебо, без серьёзных побочных эффектов. В обзоре Fode и соавт. (2017, *Nat Rev Urol*) отмечалось, что несмотря на обнадеживающие результаты, метод находился на ранней стадии изучения и требовал более качественных РКИ [3]. С тех пор количество контролируемых исследований значительно возросло, что усилило доказательную базу.

Долгосрочная эффективность и необходимость повторных курсов

Важный вопрос – как долго сохраняется улучшение после УВТ. Первичные работы давали оценки 6–12 месяцев, однако данные более длительного наблюдения появились недавно. Lange et al. (2024) опубликовали результаты 3-летнего наблюдения за пациентами после УВТ: через 12 месяцев эффект был максимальным (средний рост SHIM с ~11 до ~16, $p < 0,001$), и сохранялся на уровне +4–5 баллов к исходному на 24 месяце [5]. К 36 месяцу отмечена тенденция к снижению показателей, разница с исходным уже не достигала значимости (Пост SHIM +1.4;

$p = 0,31$) [5]. Таким образом, улучшение держалось примерно 2 года, после чего у части пациентов произошло постепенное “регрессирование” эффекта. Аналогичные результаты приводят и другие группы: например, Chung и соавт. сообщили о сохранении удовлетворённости и безопасности УВТ на сроке до 5 лет, хотя существенного дополнительного улучшения после первого года не наблюдалось. Kitrey и соавт. отмечали, что через 2 года после курса УВТ положительный результат сохранялся у ~50% пациентов, причём у пациентов с исходно более лёгкой ЭД – в 76% случаев (при тяжёлой ЭД – реже). Вообще, по данным обзора Brunckhorst et al. (2021), в разных исследованиях картина долговременных исходов разнится: некоторые указывают на “плато” эффекта после 6–12 месяцев, другие – на снижение эффективности уже к году. Возможно, это связано как с прогрессированием самой патологии (сосудистые факторы со временем могут ухудшаться), так и с методическими различиями в терапии. Для продления эффекта обсуждается проведение повторных курсов УВТ через определенное время. Отдельные исследования демонстрируют, что **повторный курс** через 6–12 месяцев может вновь улучшить эректильную функцию у тех, у кого она начала снижаться. В уже упомянутой работе Geyik et al. (2021) после первого курса средний рост IIEF составил +6,4, а после второго – дополнительный +3,7 балла. Это говорит о потенциальной **кумулятивной пользе** нескольких курсов.

Безопасность и переносимость

Практически все исследования сходятся во мнении, что УВТ – безопасный метод при правильном применении. В рандомизированных испытаниях не отмечено серьёзных нежелательных явлений [5,6]. Пациенты, как правило, не испытывают боли; процедура проводится без анестезии, ощущения описываются как легкая вибрация или покалывание [6]. В редких случаях упоминаются дискомфорт или небольшая болезненность во время сеанса, которые проходят сразу после снижения энергии удара [6]. Отсутствие каких-либо длительных осложнений подтверждено как краткосрочными, так и многолетними наблюдениями [5]. Это выгодно отличает УВТ от инвазивных методов (инъекций, имплантации протезов), а также от системных препаратов, которые могут иметь побочные эффекты (головная боль, приливы, системная гипотензия при PDE5i и др.). Дополнительное преимущество – **отсутствие системного воздействия**: ударные волны действуют локально на пенис, не влияя на другие органы.

Ограничения метода

Несмотря на многообещающие результаты, ударно-волновая терапия **помогает не всем пациентам**. Прежде всего, УВТ наиболее эффективна при вазкулогенной ЭД. Если главная причина нарушения эрекции – тяжёлое нейрогенное повреждение (например, полная денервация после ненервосберега-

ющей простатэктомии) или грубые анатомические изменения (фиброз кавернозных тел при болезни Пейрони в стадии рубца), то создание новых сосудов мало поможет без нервной стимуляции или при отсутствии функциональной ткани. По данным Bajic (Кливлендская клиника), пациенты с хорошим ответом на Виагру (что свидетельствует о сохраненном сосудистом механизме) — лучшие кандидаты для УВТ, тогда как при психогенной или нейрогенной ЭД эффект, как правило, отсутствует [6]. Также меньшую эффективность отмечают у пациентов с тяжелой длительно существующей ЭД, у которых уже развился выраженный фиброз кавернозной ткани. Таким больным, возможно, требуется более длительная терапия или комбинированные подходы (например, сочетание УВТ и медикаментов). Другой актуальный вопрос — **плацебо-эффект**. В сексуальной медицине влияние плацебо традиционно велико; даже имитация процедур может давать субъективное улучшение за счет психологического настроя. Некоторые критики отмечали, что ранние исследования УВТ не всегда были двойными слепыми, а субъективные анкеты (например, IIEF) подвержены оптимистичной оценке. Тем не менее, накопленные данные из плацебо-контролируемых РКИ свидетельствуют об объективном эффекте ударных волн, превосходящем плацебо [4].

Статус УВТ в рекомендациях

Благодаря растущей доказательной базе, отношение к ударно-волновой терапии постепенно меняется. Европейская ассоциация урологов (EAU) в обновленных руководствах упоминает низкоинтенсивную УВТ как перспективный метод для пациентов с вазогенной ЭД легкой и умеренной степени, особенно при недостаточной эффективности PDE5i [6]. Французские урологические рекомендации 2020 г. присвоили УВТ уровень доказательности «В» как дополнительному варианту лечения ЭД средней степени в сочетании с базовой терапией [8]. В то же время, Американская урологическая ассоциация (AUA) в гайдлайне 2018 г. подчеркивает, что УВТ должна предлагаться лишь в рамках клинических испытаний, то есть остается экспериментальным методом [9]. В США УВТ для лечения ЭД пока **не одобрена FDA** (на 2025 г.), поэтому страховые компании не покрывают эту процедуру [6]. Тем не менее, многие клиники (в том числе академические) уже применяют ее на платной основе, учитывая минимальный риск для пациента. Это вызвало даже этические дискуссии: некоторые специалисты считают неэтичным взимать оплату за еще неподтвержденную стандартами услугу [9]. В связи с этим особенно важно продолжать исследования, чтобы точно определить место УВТ в алгоритме лечения.

Подводя итог обзору литературы, можно заключить, что ударно-волновая терапия зарекомендовала себя как безопасный и в определенной степени эффективный метод восстановления эректильной функции при вазогенной ЭД. Наиболее сильные доказательства касаются пациентов с умеренной ЭД без

тяжелых сопутствующих заболеваний. УВТ приводит к улучшению объективных показателей (IIEF, шкала твердости эрекции) и субъективной удовлетворенности [6]. Улучшения, по данным исследований, могут сохраняться до 1–2 лет, после чего у части больных требуется повторный курс. Метод имеет низкий профиль побочных эффектов и может применяться в комбинации с другими лечениями (PDE5i, вакуумные устройства), повышая общий успех терапии [8]. Однако нужны дальнейшие крупномасштабные РКИ с унифицированными протоколами, а также исследования экономической эффективности, прежде чем УВТ займет прочное место в международных стандартах лечения ЭД.

Материалы и методы

Настоящая работа представляет собой обобщение современного опыта применения УВТ при ЭД и включает два собственных клинических наблюдения. Для подготовки обзора проведен поиск публикаций за 2010–2025 годы в базах данных *PubMed* и *Web of Science* по ключевым словам: *erectile dysfunction, shockwave therapy, Li-ESWT, randomized trial, meta-analysis*. Отобраны наиболее значимые систематические обзоры, мета-анализы и РКИ, соответствующие теме. Также учтены действующие клинические рекомендации (AUA, EAU) и обзорные статьи по физиологии эрекции. Для иллюстрации практического применения метода изучены истории болезни пациентов с ЭД вазогенного генеза, получавших курс низкоинтенсивной УВТ в условиях урологической клиники. Были отобраны два контрастных клинических случая: пациент с умеренной ЭД без тяжелой соматической патологии (случай 1) и пациент с выраженной ЭД на фоне перенесенной простатэктомии и сахарного диабета (случай 2). Оба пациента дали информированное согласие на анонимное использование медицинских данных и изображений в научных целях. Клинико-инструментальное обследование включало сбор анамнеза, анкетирование (IIEF-5), мониторинг ночных тугих эрекций, доплерографию сосудов полового члена с фармакотестом. Ударно-волновая терапия выполнялась сертифицированным аппаратом Duolith® (Storz Medical) в режиме низкой энергии. Протокол: 3000 ударов 0,1 мДж/мм² на каждую из 5 зон (дистальный, средний и проксимальный отделы члена по дорсальной поверхности, а также правая и левая ножки пениса) — итого ~15 000 ударов за сеанс; 2 сеанса в неделю в течение 3 недель (всего 6 процедур). Эффективность оценивали через 1 и 6 месяцев после курса по шкале IIEF-5, EHS (шкала твердости эрекции) и данным доплерографии. Полученные данные сопоставлены с результатами, известными из литературы.

Результаты

Клинический случай 1

Анамнез. Пациент 54 года, метрика: масса тела 90 кг, рост 178 см (ИМТ≈28). Фоновый анамнез:

артериальная гипертензия (принимает эналаприл), гиперхолестеринемия. Сахарный диабет, курение – отрицает. ЭД беспокоит ~3 года, постепенное начало без четкого триггера. Сначала появились менее твердые эрекции, затем присоединились затруднения в поддержании эрекции до окончания акта. Ночные спонтанные эрекции сохранились, но реже. Прием силденафила 50 мг давал эффект первые два года, затем стал менее удовлетворительным – пациент отмечал частичное улучшение, однако эрекции недостаточны для полноценного полового акта. Доза повышена до 100 мг, побочные эффекты – приливы, головная боль. Обратился за альтернативным лечением, настроен мотивированно.

Обследование. Гормональный профиль – тестостерон 15 нмоль/л (норма), пролактин норма. Гликозилированный гемоглобин 5,6%. По шкале IIEF-5–12 баллов, что соответствует умеренной ЭД. Индекс твердости эрекции (EHS) пациент оценивает как 2 (пенис твердый, но не достаточно для проникновения). Допплер УЗИ с инъекцией простагландина E1: пиковая систолическая скорость (PSV) в кавернозных артериях 20–22 см/с (нижняя граница нормы ~25 см/с), конечная диастолическая скорость 5–6 см/с (слегка повышена); угол ригидности <60°. Данные указывают на сочетание умеренного артериального дефицита притока и начальных признаков венозной утечки – картина вазогенной ЭД.

Лечение. Проведен курс низкоинтенсивной УВТ по описанному протоколу (6 сеансов, 15000 ударов/сеанс). Процедуры переносил хорошо, боли не отмечал, анестезия не требовалась. Никаких побочных эффектов (гематом, отека) не зарегистрировано.

Результаты. Уже через 1 месяц пациент сообщил о заметных улучшениях: эрекция стала достигаться легче и устойчивее. IIEF-5 вырос до 20 баллов (+8 к исходному; пациент перешел из категории умеренной ЭД в категорию легкой степени). По EHS – 3 (пенис твердый, достаточен для полового акта, но не максимально жесткий). Объективно доплерография показала увеличение PSV до 30 см/с и снижение диастолического потока до 3 см/с, что свидетельствует об улучшении артериального притока и лучшей веноокклюзии (что коррелирует с более твердой эрекцией). Пациент отметил, что вновь может проводить половой акт без фармподдержки; тем не менее, по собственной инициативе изредка принимает силденафил 50 мг “для уверенности”. На контрольном визите через 6 месяцев эффект сохранился: IIEF-5 = 19, EHS = 3. Динамика соответствует данным литературы, где улучшение IIEF на ~5 баллов и стойкая эректильная функция отмечаются у 70–80% мужчин с умеренной вазогенной ЭД после курса УВТ [6]. Этот случай иллюстрирует, что УВТ может успешно восстановить эректильную функцию до практически нормального уровня у пациента с сосудистой ЭД и факторами риска (гипертония, дислипидемия).

На рис. 2 представлены доплерограммы кавернозной артерии пациента до и после лечения: вид-

но повышение систолической скорости кровотока и исчезновение патологического диастолического компонента, что отражает улучшение гемодинамики пениса.

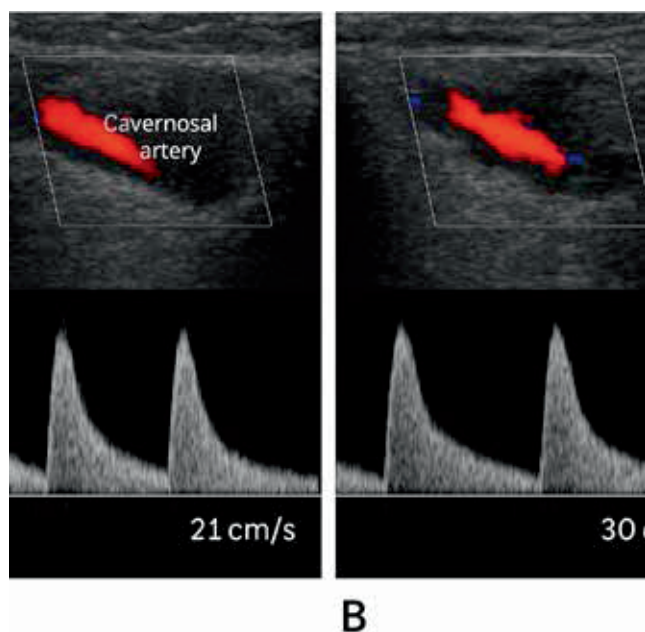


Рис. 2. Измерение кровотока в кавернозной артерии (цветной доплер) у пациента случая 1: **А)** до УВТ – пиковая скорость 21 см/с, выраженный концевой диастолический поток (венозная утечка); **В)** через 1 месяц после УВТ – пиковая скорость возросла до 30 см/с, диастолический поток минимален, что свидетельствует о восстановлении артериального притока и веноокклюзивной функции

Клинический случай 2

Анамнез. Пациент 67 лет, ИМТ 26. Отягощенный анамнез: сахарный диабет 2 типа (10 лет, на метформине, HbA1c 7,1%), ишемическая болезнь сердца (стентирование 2 года назад), радикальная простатэктомия по поводу рака простаты 3 года назад (нервосберегающая с одной стороны). До операции – умеренная ЭД, контролировал силденафилом. После простатэктомии – утрата эреций; пробовал инъекции простагландина – эффект частичный, вакуумное устройство – неудобно. Обратился с вопросом о восстановлении эрекции. На фоне диабета также имелось снижение чувствительности стоп (диабетическая полинейропатия).

Обследование. Тестостерон 12 нмоль/л (возрастная норма). IIEF-5 = 5 баллов (тяжелая ЭД). Ночные эрекции отсутствуют. Физикально – сохраненная иннервация лишь справа (слева вероятно повреждение кавернозного нерва при операции). Допплерография: PSV 15–18 см/с (резко снижена), венозная утечка выраженная (концевой поток 10+ см/с). EHS = 1 (увеличение пениса без твердения). Таким образом, у пациента сочетание тяжелой артериогенной ЭД (диабет + атеросклероз) и частичной нейрогенной ЭД (после простатэктомии). Это крайне сложный контингент для восстановления потенции.

Лечение. Пациенту разъяснены ограниченные прогнозы восстановления. Принято решение о пробном курсе УВТ, с ожиданием частичного эффекта, и дальнейшем планировании фаллопротезирования при неэффективности. Проведен стандартный курс УВТ (6 сеансов по 15000 ударов).

Результаты. Непосредственно после курса – без существенных субъективных изменений. Через 1 месяц пациент отметил появление кратковременных утренних эрекций “на 20–30%” твердости. IIEF-5 вырос до 8 баллов (по-прежнему тяжелая ЭД). В комбинации с вакуумной помпой стал возможен половой акт с использованием эластичного кольца для удержания крови. Объективно: PSV увеличилась до 22 см/с, EHS = 2 (пенис твердеет, но недостаточно для проникающего акта без вспомогательных средств). Пациент решил продолжать консервативную терапию, дополнив ее интракавернозными инъекциями. На 6-й месяц – без дальнейшего улучшения, IIEF-5 около 7–8. В итоге больному выполнена имплантация трехкомпонентного протеза, что решило проблему эрекции радикально.

Данный случай демонстрирует ограниченность возможностей УВТ у пациентов с тяжелыми органическими нарушениями. Несмотря на некоторый **ангиогенный эффект** (появление частичных спонтанных эрекций, улучшение доплер-показателей), полноценных эрекций пациент так и не достиг. Вероятно, основным лимитирующим фактором было значительное повреждение нервных путей и генерализованная сосудистая патология (диабетическое поражение эндотелия). Согласно литературе, эффективность УВТ у пациентов после радикальной простатэктомии заметно ниже, чем при идиопатической сосудистой ЭД: мета-анализ 2025 г. включил 3 исследования на этой группе и показал лишь небольшое улучшение, недостаточное для отмены других методов лечения [4]. Тем не менее, некоторые работы (например, Китай, 2018) сообщают о достоверном улучшении эректильной функции и сокращении времени до восстановления эрекции у пациентов после нервосберегающей простатэктомии, получавших УВТ, по сравнению с контролем [8]. В нашем случае положительный эффект был минимален. Можно предположить, что при отсутствии выраженного нейрогенного компонента (т.е. если бы простатэктомия не повредила нервы) результат мог бы быть лучше. Сочетание диабета и постоперационного состояния отягчило прогноз. Таким образом, **случай 2** подтверждает, что **правильный отбор пациентов** – ключевой фактор успеха УВТ. Пациентам с тяжелой ЭД имеет смысл заранее сообщать, что шансы на значимое улучшение невелики и, возможно, рациональнее сразу рассмотреть протезирование.

Обсуждение

Анализ литературы и представленных случаев свидетельствует, že ударно-волновая терапия способна улучшить эректильную функцию у значительной части пациентов с вазогенной ЭД, однако ее эф-

фективность варьирует в зависимости от исходного состояния пациента. **Лучшие кандидаты для УВТ** – мужчины среднего возраста с умеренно выраженной ЭД, связанной с сосудистыми факторами (гипертония, ранний диабет, дислипидемия), у которых сохранена хотя бы минимальная спонтанная эректильная функция. У таких пациентов УВТ стимулирует неоангиогенез и улучшает кровоток, что приводит к повышению показателей IIEF на 5–7 баллов и восстановлению твердых эрекций (случай 1, улучшение IIEF-5 на 8 баллов). Эти данные соответствуют опубликованным РКИ и обзорам, где ~75% пациентов с легкой/умеренной ЭД отвечают на УВТ улучшением эрекции [6]. В то же время, **пациенты с тяжелой ЭД и коморбидностью** (длительный диабет, тяжелая сосудистая недостаточность, постоперативная денервация) отвечают на терапию значительно хуже или не отвечают вовсе. В таких случаях, как у пациента 2, УВТ может дать лишь минимальный прирост функции, недостаточный для независимого совершения полового акта. Это поднимает вопрос: стоит ли назначать УВТ тяжелым больным? С одной стороны, метод безопасен и может быть опробован перед более инвазивными шагами. С другой – у пациента могут быть чрезмерные ожидания, что чревато разочарованием. Поэтому урологу важно **правильно информировать**: объяснить, что при тяжелой ЭД шанс успеха УВТ невелик (по оценкам, эффективность <30% при тяжелой ЭД против ~75% при легкой [5]).

Обсуждая **место УВТ в общей схеме лечения ЭД**, можно предположить, что в ближайшие годы этот метод займет нишу **между медикаментозной и хирургической терапией**. В современном пошаговом подходе к ЭД сначала рекомендуются изменения образа жизни и пероральные PDE5i, при их неэффективности – вакуумные устройства или инъекции, и лишь затем протезирование [2]. Ударно-волновая терапия пока формально не встроена в этот алгоритм, но фактически многие клиницисты пробуют ее на этапе после неудачи таблеток, но до решения о протезировании. В пользу этого говорит безопасность УВТ: разумно перед хирургией дать пациенту шанс на восстановление с помощью неинвазивной процедуры. Особенно это актуально для пациентов, которые не переносят или не хотят принимать PDE5i (например, из-за побочных эффектов или противопоказаний типа нитратов). Интересным направлением является **комбинация УВТ с лекарственной терапией**. Ряд исследований изучали одновременное назначение силденафила на фоне курса УВТ либо применение УВТ у пациентов, ранее не ответивших на ингибиторы ФДЭ5. Например, в исследовании Андерсона и соавт. (2020) пациенты-“неотвечки” на силденафил после курса УВТ стали отвечать на препарат в 50% случаев – то есть ударные волны “реактивировали” чувствительность к лекарству за счёт улучшения сосудистой реакции [8]. Также перспективна комбинация с препаратами, стимулирующими ангиогенез (например, ввод стволовых клеток, PRP – уже упомянутые работы).

С практической точки зрения, **стандарт ведения пациентов на УВТ** еще предстоит разработать. По последним данным, наиболее результативны интенсивные протоколы (≥ 6000 ударов на сеанс) [4], хотя ранее нередко использовали 1500 ударов $\times$ 6 сеансов. Неясно, нужно ли повторять курсы всем пациентам профилактически через год – некоторые авторы предлагают **персонализированный подход**: мониторировать IIEF, и при снижении $>2-3$ баллов вновь проводить курс. Это сродни тому, как поступают с инъекциями ботокса: поддерживающая терапия по мере угасания эффекта. Такой подход логичен, учитывая патогенез ЭД – сосудистое заболевание со временем прогрессирует, поэтому требуется постоянная коррекция.

С точки зрения **экономики и здравоохранения**, необходимо учитывать стоимость УВТ. На данный момент (2025 г.) в большинстве стран СНГ и Европы ударно-волновые аппараты имеются в частных клиниках; курс терапии обходится пациенту довольно дорого. В США средняя стоимость курса >3000 долларов [6]. Без страхового возмещения это ограничивает широкое применение метода. Если будущие исследования еще более убедительно покажут эффективность, вероятно, регуляторы одобряют УВТ и тогда страховки начнут покрывать лечение, что расширит доступность.

Огромное влияние на **распространение УВТ** оказывает неоднородность рынка. Под видом “шок-терапии” предлагаются различные устройства, в том числе **радиальные ударные волны**, которые на самом деле не дают фокусированного эффекта в глубине тканей. Отмечено, что до 75% коммерческих клиник, рекламирующих “шоковую терапию” для потенции, не имеют урологов и применяют сомнительные аппараты [6]. Это наносит вред репутации метода. Пациенты, не получив результата от такого “лечения”, теряют время и деньги. Поэтому урологическому сообществу важно информировать пациентов: обращаться нужно в специализированные центры, где используется доказанная технология – **фокусированная низкоинтенсивная УВТ**, а не ее имитации. Также необходимо стандартизировать параметры лечения и обучать специалистов правильной методике.

Ограничения имеющихся исследований

Хотя число РКИ растет, многие из них имеют небольшую выборку (30–60 человек), разные критерии успеха, короткий фоллоу-ап. Отмечается методологическая разнородность: от отсутствия полного ослепления (пациент может догадаться, получает ли он реальное воздействие) до разных определений клинического улучшения. Например, одни оценивают прирост IIEF, другие – достижение EHS = 3 или 4. В систематическом обзоре Juan-Casas 2025 указывалось на умеренный риск систематической ошибки в ряде исследований и необходимость исследований с более строгим дизайном. Тем не менее, тренд результатов в пользу эффективности прослеживается даже при учете этих ограничений.

Заключение

Низкоинтенсивная ударно-волновая терапия представляет собой новый многообещающий метод лечения эректильной дисфункции, направленный на восстановление сосудистых и нервных механизмов эрекции. Физиологической основой эффективности УВТ является индуцирование неоангиогенеза и ремоделирование кавернозной ткани, что отличает ее от симптоматических подходов. Анализ современной литературы показал, что УВТ достоверно улучшает эректильную функцию по данным субъективных анкет и объективных измерений кровотока по сравнению с плацебо. Наиболее надежный эффект получен у пациентов с вазогенной ЭД легкой и средней степени, у которых курс из 4–6 сеансов повышает баллы IIEF-5 в среднем на 3–5 пунктов и позволяет в значительной части случаев добиться достаточной для интимной близости эрекции. У пациентов с тяжелой ЭД эффективность ниже, поэтому им УВТ следует предлагать с осторожными ожиданиями или как дополнение к другим методам. Ударно-волновая терапия отличается благоприятным профилем безопасности: в исследованиях не выявлено серьезных осложнений, процедура переносится почти безболезненно. Это делает ее привлекательной опцией для тех, кто не может принимать системные препараты или желает избежать хирургического вмешательства.

Вместе с тем, УВТ пока не стала “золотым стандартом” ввиду ряда нерешенных вопросов. Необходимо единообразие в протоколах – оптимальная энергия, число ударов и сеансов – для обеспечения воспроизводимых результатов. Требуются дальнейшие длительные наблюдения: хотя улучшения сохраняются до 1–2 лет, неизвестно, можно ли считать УВТ **курсовой терапией на всю жизнь**, требующей повторения через определенные интервалы, или же у части пациентов достигается стабилизация на долгий срок. Также важно четко определить показания: вероятно, УВТ целесообразно назначать пациентам с васкулогенной ЭД, особенно при непереносимости или недостаточном эффекте PDE5i, до перехода к инвазивным мерам. В клинической практике метод уже применяется, но остается **экспериментальным** с точки зрения официальных рекомендаций (например, AUA классифицирует его как исследовательский). Ожидается, что по мере накопления доказательств и улучшения технологий (появления более эффективных генераторов ударных волн) ударно-волновая терапия займет прочное место в комбинированном лечении эректильной дисфункции как способ восстановления эректильного здоровья.

Литература

1. Shamloul R., Ghanem H. Erectile dysfunction. Lancet. 2013; 381(9861):153–165. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60520-0.
2. Yafi F.A., Jenkins L., Albersen M., et al. Erectile dysfunction. Nat Rev Dis Primers. 2016; 2:16003. DOI: 10.1038/nrdp.2016.3.

3. Fode M., Hatzichristodoulou G., Serefoglu E.C., et al. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction: is the evidence strong enough? *Nat Rev Urol.* 2017; 14(10):593–606. DOI: 10.1038/nrurol.2017.119.
4. Juan-Casas C., Leirós-Rodríguez R., González-Castro A., Hernandez-Lucas P. Efficacy of extracorporeal shock waves therapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Basic Clin Androl.* 2025; 35(1):12. DOI: 10.1186/s12610-025-00258-1.
5. Lange M., Sun F., Ghosal S., et al. Is low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction a durable treatment option? Long-term outcomes of a randomized sham-controlled trial. *Transl Androl Urol.* 2024; 13(10):1234–1245. DOI: 10.21037/tau-24-329.
6. Schuh M.F., Vieiralses R.R., Favorito L.A. Shock Wave Therapy in the Treatment of Erection Dysfunction: How to Define Clinical Outcomes? *Int Braz J Urol.* 2025; 51(2):376–388. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2024.9927.
7. Shendy W.S., Elsoghier O.M., El Semary M.M., et al. Effect of low-intensity extracorporeal shock wave therapy on diabetic erectile dysfunction: Randomised controlled trial. *Andrologia.* 2021; 53(4): e13997. DOI: 10.1111/and.13997.
8. Kitrey N.D., Gruenwald I., Appel B., et al. Penile low intensity shock wave treatment for erectile dysfunction: an institutional open access long term experience. *J Urol.* 2019; 201(Suppl 4): e1197 (абстр.).
9. Burnett A.L., Nehra A., et al. Erectile Dysfunction: American Urological Association (AUA) Guideline, 2018. *J Urol.* 2018; 200(3):633–641. DOI: 10.1016/j.juro.2018.05.004.

SHOCK WAVE THERAPY IN THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION

Burdin K.A., Kyzlasov P.S.,

Moscow Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency of Russia

Erectile dysfunction (ED) is a common disorder of male sexual function that has a negative impact on quality of life and is a marker of vascular pathology. Traditional treatments, including phosphodiesterase-5 inhibitors (PDE5i), have a symptomatic effect and do not eliminate the pathogenetic mechanisms of ED. In recent years, low-intensity shock wave therapy (SWT) has attracted attention as

a non-invasive method aimed at restoring the vascular and neural structure of the penis by activating angiogenesis, nerve regeneration and increasing nitric oxide synthesis. This paper presents a detailed review of the physiology of erection, mechanisms of action of SWT and an analysis of modern clinical studies confirming the effectiveness of the method. A comparative analysis of two clinical cases was performed: a patient with moderate vasogenic ED achieved significant improvement after a course of shock wave therapy (an increase in IIEF-5 by 8 points), while in a patient with severe ED against the background of a postprostatectomy neurogenic component and diabetes mellitus, the effect was limited. Illustrations of Doppler ultrasonography of the cavernous arteries demonstrate positive blood flow dynamics in the first patient. Shock wave therapy has a high safety profile, good tolerability and potential as a pathogenetic method for treating ED. However, its effectiveness depends on the correct selection of patients, the severity of ED and the presence of concomitant pathology. Further multicenter studies with unified protocols are required to determine the optimal therapy parameters and the place of shock wave therapy in clinical guidelines.

Keywords: erectile dysfunction, shock wave therapy, vasogenic ED, angiogenesis, neoangiogenesis, restorative urology, IIEF.

References

1. Shamloul R., Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet.* 2013; 381(9861):153–165. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60520-0.
2. Yafi F.A., Jenkins L., Albersen M., et al. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 2:16003. DOI: 10.1038/nrdp.2016.3.
3. Fode M., Hatzichristodoulou G., Serefoglu E.C., et al. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction: is the evidence strong enough? *Nat Rev Urol.* 2017; 14(10):593–606. DOI: 10.1038/nrurol.2017.119.
4. Juan-Casas C., Leirós-Rodríguez R., González-Castro A., Hernandez-Lucas P. Efficacy of extracorporeal shock waves therapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Basic Clin Androl.* 2025; 35(1):12. DOI: 10.1186/s12610-025-00258-1.
5. Lange M., Sun F., Ghosal S., et al. Is low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction a durable treatment option? Long-term outcomes of a randomized sham-controlled trial. *Transl Androl Urol.* 2024; 13(10):1234–1245. DOI: 10.21037/tau-24-329.
6. Schuh M.F., Vieiralses R.R., Favorito L.A. Shock Wave Therapy in the Treatment of Erection Dysfunction: How to Determine Clinical Outcomes? *Int Braz J Urol.* 2025; 51(2):376–388. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2024.9927.
7. Shendy W.S., Elsoghier O.M., El Semary M.M., et al. Effect of low-intensity extracorporeal shock wave therapy on diabetic erectile dysfunction: Randomized controlled trial. *Andrologia.* 2021; 53(4): e13997. DOI: 10.1111/and.13997.
8. Kitrey N.D., Gruenwald I., Appel B., et al. Penile low intensity shock wave treatment for erectile dysfunction: an institutional open access long term experience. *J Urol.* 2019; 201(Suppl 4): e1197 (abstract).
9. Burnett A.L., Nehra A., et al. Erectile Dysfunction: American Urological Association (AUA) Guideline, 2018. *J Urol.* 2018; 200(3):633–641. DOI: 10.1016/j.juro.2018.05.004.

Психическое здоровье населения Республики Ингушетия: эпидемиологический анализ (динамика, первичная заболеваемость, распространенность)

Гадаборшева Марина Заурбековна,

студент медицинского института, ФГБОУ ВО «Ингушский
государственный университет» (Магас)
E-mail: manazau@mail.ru

Гагиева Долатхан Алиевна,

к.м.н., профессор, зав. кафедрой «Нормальная физиология»,
ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»
(Магас)
E-mail: dola_70@mail.ru

Дакиева Лимара Магомедовна,

к.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Ингушский государственный
университет» (Магас)
E-mail: limara.07@mail.ru

Картыева Залина Даудовна,

старший преподаватель кафедры «Нормальная физиология»,
ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»
(Магас)
E-mail: zalinak1981@mail.ru

Нальгиев Михаил Мусаевич,

студент медицинского института, ФГБОУ ВО «Ингушский
государственный университет» (Магас)
E-mail: n.mikhail.m@mail.ru

Цель исследования: Системный анализ динамики, первичной заболеваемости и распространенности психических и наркологических расстройств в Республике Ингушетия (РИ) за 2019–2023 гг. для оптимизации региональной системы помощи. Материалы и методы: Ретроспективный анализ данных Минздрава РИ и Республиканского психоневрологического диспансера (форма № 12, статистические отчеты) с применением дескриптивной статистики и расчетом темпов прироста. Изучены показатели по МКБ-10: F00-F99, F84.0-F84.3, F20/F21/F25, F00-F03, F30-F69, F70-F79, F10.2, F1x.2, F1x.1. Результаты: Выявлен значительный рост психических расстройств у детей 0–14 лет: F00-F99 +41,2% (с 2147 в 2020 г. до 3102 в 2023 г.), PAC (F84.0-F84.3) +51,1% (с 72 до 112 случаев). У подростков 15–17 лет: рост F00-F99 на 54,8% (с 237 до 387 случаев) при снижении общей заболеваемости. У взрослых в возрасте 18 и более лет: снижение непсихотических расстройств (F30-F69) на –130,4 (с 829 до 99 случаев) при стабильности психозов (F20/F21/F25) и росте умственной отсталости (F70-F79). В наркологии: рост распространенности употребления ПАВ с вредными последствиями (F1x.1) до 279,2/100 тыс. (2021 г.), общая наркологическая распространенность увеличилась до 334/100 тыс. Заключение: Данные свидетельствуют о недостатке в системе детско-подростковой психиатрии РИ, требующем срочного развертывания программ раннего вмешательства при PAC. Снижение регистрации непсихотических расстройств у взрослых отражает системные проблемы диагностики и стигматизации. Рост наркологической патологии диктует необходимость усиления превентивных стратегий. Рекомендовано создание целевых региональных программ с акцентом на междисциплинарность и культурную специфику.

Ключевые слова: психическое здоровье, эпидемиология, психические расстройства, наркологические расстройства, детская психиатрия, Республика Ингушетия, заболеваемость, диспансерное наблюдение, аутизм, расстройства аутистического спектра (РАС), психозы, шизофрения, зависимость, дети, подростки.

Введение

Психическое здоровье – состояние благополучия, необходимое для успешной адаптации к стрессу, самореализации и участия в жизни общества. Нарушения психического здоровья, охватывающие широкий спектр расстройств, оказывают значительное влияние на общее благополучие.

По данным ВОЗ, наблюдается рост числа людей с психическими расстройствами, что подтверждается ростом случаев депрессии и тревожности во время пандемии COVID-19 [1, 2]. В Российской Федерации (РФ) сохраняются значительные региональные различия в заболеваемости, в том числе, наркологическими расстройствами [3, 4]. В частности, отмечается рост психических расстройств, включая аутизм, у детей, хотя показатели в РФ в целом ниже среднемировых [5, 6].

Республика Ингушетия (РИ), как регион с уникальными социокультурными особенностями, может демонстрировать отличные от общероссийских тенденции в структуре и динамике психической заболеваемости. Недостаток достоверных региональных данных препятствует разработке научно-обоснованных стратегий профилактики и оказания психиатрической помощи, учитывающих специфические потребности населения. Кроме того, существующие социокультурные нормы и стигматизация психических расстройств могут оказывать влияние на обращаемость за помощью и, как следствие, на статистические показатели заболеваемости. Таким образом, проведение эпидемиологического анализа психического здоровья населения Республики Ингушетия является необходимым условием для оптимизации системы оказания психиатрической и наркологической помощи в регионе.

Материалы и методы

Данное ретроспективное эпидемиологическое исследование проведено на основе анализа вторичных статистических данных о заболеваемости психическими (за период с 2020 по 2023) и наркологическими расстройствами (за период с 2019 по 2021) среди населения Республики Ингушетия. Источниками данных являлись:

1. Министерство здравоохранения Республики Ингушетия: данные о численности населения и Форма № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, прожи-

вающих в районе обслуживания медицинской организации».

2. ГБУЗ «Республиканский психоневрологический и наркологический диспансер»: статистические отчеты о заболеваемости наркологическими расстройствами за 2019–2021 гг.

Методы статистического анализа:

1. Описательная статистика: расчет показателей заболеваемости и распространенности.
2. Анализ динамики: расчет темпов прироста/убыли заболеваемости и диспансерного учета за исследуемый период.

В ходе исследования рассмотрены следующие показатели, характеризующие заболеваемость психическими и наркологическими расстройствами в РИ:

- динамика заболеваемости по возрастным группам 0–14 лет, 15–17 лет, 18 и более по типам расстройств в соответствии с кодами МКБ-10 F00-F99, F84.0, F84.1, F84.2, F84.3, F20, F21, F25, F00-F03, F30-F39, F40-F48, F50-F59, F60-F69, F70-F79;
- динамика первичной заболеваемости больных всех возрастных групп, взятых под диспансерное наблюдение в данном году в соответствии с кодами МКБ-10 F20, F21, F25, F00-F03, F30-F39, F40-F48, F50-F59, F60-F69, F70-F79;
- показатели распространенности и первичной заболеваемости в соответствии с кодами МКБ-10 F10.2, F1x.2, F1x.1.

Для расчетов использовалось программное обеспечение Microsoft Excel.

Для упрощения таблиц диагноза представлены кодом МКБ-10:

F00-F99 – Психические расстройства и расстройства поведения;

F84.0, F84.1, F84.2, F84.3 – Детский аутизм, атипичный аутизм, синдром Ретта, дезинтегративное расстройство детского возраста;

F20, F21, F25 – Шизофрения, шизотипические расстройства, шизоаффективные психозы, аффективные психозы с неконгруэнтным аффекту бредом;

F00-F03 – Состояния слабоумия;

F30-F39, F40-F48, F50-F59, F60-F69 – Психические расстройства непсихотического характера;

F70-F79 – Умственная отсталость;

F10.2 – Синдром зависимости от алкоголя;

F1x.2 – Синдром зависимости от наркотических веществ;

F1x.1 – Употребление наркотиков с вредными последствиями.

Результаты и их обсуждение

Возрастная группа 0–14 лет (табл. 1)

Общее количество заболеваний в группе 0–14 лет незначительно изменяется (менее 1%), однако наблюдается значительный рост числа психических расстройств и расстройств поведения (F00-F99) в структуре заболеваемости этой возрастной группы – с 2147 в 2020 году до 3102 (41,2%) в 2023 году.

Количество случаев детского аутизма, атипичного аутизма, синдрома Ретта и дезинтегративного расстройства детского возраста (F84.0-F84.3) также демонстрирует рост (51,1%).

Таблица 1. Динамика прироста заболеваемости пациентов 0–14 лет.

Годы	Всего	Прирост, %	F00-F99	Прирост, %	F84.0, F84.1, F84.2, F84.3	Прирост, %
2020	201620	-	2147	-	72	-
2021	203000	0,7	2225	3,6	82	13,9
2022	204440	0,7	2938	32,0	114	39,0
2023	202981	0,7	3102	5,6	112	-1,8

Обнаруженный рост *нельзя* однозначно трактовать только как улучшение диагностики. Хотя повышение осведомленности врачей первичного звена и родителей играет роль, данные указывают на вероятное сочетание факторов: реальный рост заболеваемости, расширение диагностических критериев и, возможно, влияние неизученных средовых или эпигенетических факторов, специфичных для региона.

Возрастная группа 15–17 лет (табл. 2)

Таблица 2. Динамика прироста заболеваемости пациентов 15–17 лет

Годы	Всего	Прирост, %	F00-F99	Прирост, %	F84.0, F84.1, F84.2, F84.3	Прирост, %
2020	40518	-	237	-	3	-
2021	39833	-1,7	306	29,1	4	33,3
2022	39421	-1,0	374	22,2	1	-75,0
2023	39134	-0,7	387	3,5	1	0

Общее количество зарегистрированных заболеваний в этой возрастной группе снижается. Несмотря на это, число психических расстройств и расстройств поведения демонстрирует существенный рост: с 237 случаев в 2020 году до 387 (54,8%) в 2023 году. Количество случаев расстройств аутистического спектра (F84.0-F84.3) остается крайне низким (1–4 случая в год).

Замедляющийся рост числа психических расстройств и расстройств поведения в возрастной группе 15–17 лет (Таблица 2) контрастирует с общей динамикой заболеваемости и подчеркивает важность фокусировки на проблемах психического здоровья в подростковом возрасте. Рост психической патологии у подростков – тревожный сигнал о нарастании психосоциальных стрессоров, риска развития депрессивных, тревожных, поведенческих расстройств,

ПТСР. Минимальная регистрация РАС говорит либо о преимущественно ранней диагностике (что хорошо), либо о серьезной проблеме гиподиагностики высокофункциональных форм аутизма (например, синдром Аспергера) у подростков, которые могут маскироваться под другие состояния (тревога, депрессия, школьная дезадаптация) и оставаться без адекватной помощи.

Возрастная группа 18 лет и старше (табл. 3)

Таблица 3. Динамика прироста заболеваемости пациентов 18 лет и старше

Динамика прироста заболеваемости пациентов 18 лет и старше.									
Годы	Всего	Темп прироста, %	F00-F99	Темп прироста, %	F20, F21, F25, F00-F03	Темп прироста, %	F30-F39, F40-F48, F50-F59, F60-F69	Темп прироста, %	F70-F79
2020	34373	-	419	-	2239	-	829	-	112
2021	35530	3,4	427	1,9	2227	-0,5	835	0,7	120
2022	35280	-0,7	379	-11,1	2247	0,9	291	-65,1	126
2023	34128	-3,3	393	4,1	2490	10,8	99	-66,0	136

Общее количество заболеваний демонстрирует колебания, не отражая четкой тенденции. Количество случаев психозов и состояний слабоумия (F20, F21, F25, F00-F03) остается относительно стабильным, с небольшим ростом к концу 2023 года. Наиболее заметным изменением является резкое снижение числа психических расстройств непсихотического характера (F30-F39, F40-F48, F50-F59, F60-F69) – с 829 случаев в 2020 году до 99 (–130,4) в 2023 году. Количество случаев умственной отсталости (F70-F79) демонстрирует устойчивый рост в течение анализируемого периода.

В данной возрастной группе падение показателей по депрессиям, тревожным, соматоформным и другим распространенным непсихотическим расстройствам маловероятно отражает реальную эпидемиологическую картину. Это скорее свидетельствует о системных проблемах: недостаточная диагностика на первичном уровне, стигма, препятствующая обращению, возможные изменения в учете/отчетности или перераспределение диагнозов.

Диспансерное наблюдение (табл. 4)

Таблица 4. Число больных, находящихся под диспансерным наблюдением на конец года.

Год	Под диспансерным наблюдением 0–14	Прирост, %	Под диспансерным наблюдением 15–17	Прирост, %
2020	1766	-	134	-
2021	1831	3,7	194	44,8
2022	2522	37,7	248	27,8
2023	2683	6,4	244	-1,6

Процент лиц, состоящих под диспансерным наблюдением, стабильно увеличивается. Охват в воз-

растных группах 0–14 лет увеличился на 47,8%, а в группе 15–17 лет на 71% (табл. 5).

Таблица 5. Динамика первичной заболеваемости больных всех возрастных групп, взятых под диспансерное наблюдение в данном году

Год	Всего	Прирост, %	F20, F21, F25, F00-F03	Прирост, %	F30-F39, F40-F48, F50-F59, F60-F69	Прирост, %	F70-F79	Прирост, %
2020	302	-	92	-	47	-	163	-
2021	310	2,6	83	-9,8	55	17,0	172	5,5
2022	350	12,9	118	42,2	36	-34,5	196	14,0
2023	376	7,4	125	5,9	42	16,7	209	6,6

Общее число больных всех возрастных групп, впервые взятых под диспансерное наблюдение в течение года, демонстрирует существенный рост. Количество больных с психозами и состояниями слабоумия (F20, F21, F25, F00-F03), впервые взятых под наблюдение, увеличилось с 92 в 2020 году до 125 (38,3%) в 2023 году, а с умственной отсталостью (F70-F79) – с 163 до 209 (26,1%) соответственно. Число лиц с непсихотическими расстройствами (F30-F39, F40-F48, F50-F59, F60-F69), впервые взятых под наблюдение, снизилось.

Рост охвата диспансерным наблюдением (Таблицы 4 и 5) – позитивная тенденция, указывающая на улучшение выявляемости и доступности службы, особенно для детей. Также возможно, что мы видим “эффект воронки» – к специалистам попадают только тяжелые случаи. Рост диспансерного наблюдения не гарантирует качества и непрерывности оказываемой помощи, особенно реабилитационной и социально-психологической.

Наркологическая ситуация

Таблица 6. Распространенность наркологических больных по РИ

Год	F10.2	F1x.2	F1x.1	Всего
2019	41 (8,2)	244 (49)	1313 (263,9)	1598 (321,2)
2020	40 (7,8)	237 (46,6)	1359 (267,5)	1636 (322)
2021	40 (7,8)	241 (47,5)	1416 (279,2)	1697 (334)

Данные таблицы 6 показывают общую картину распространенности наркологических расстройств в Республике Ингушетия в абсолютных числах и в расчете на 100 000 населения. Общее число наркологических больных увеличивается. Наибольший вклад в динамику вносит употребление наркотиков с вредными последствиями (F1x.1). Это группа, где профилактические и ранние вме-

шатательства наиболее эффективны для предотвращения развития тяжелой зависимости.

Число лиц с синдромом зависимости от алкоголя (F10.2) остается относительно стабильным. Общая распространенность наркологических расстройств увеличилась с 321,2 случая на 100 000 населения в 2019 году до 334 в 2021 году.

Таблица 7. Заболеваемость наркологических больных по РИ

Год	F10.2	F1x.2	F1x.1	Всего
2019	2 (0,4)	5 (1)	134 (26,9)	141 (28,3)
2020	0 (0)	13 (2,5)	154 (30,3)	167 (32,8)
2021	1 (0,20)	6 (1,19)	114 (22,4)	121 (23,8)

В таблице 7 представлены данные о первичной заболеваемости наркологическими расстройствами в Республике Ингушетия в абсолютных числах и в расчете на 100 000 населения. Число новых случаев наркологических расстройств демонстрирует следующую динамику: снижение с 141 случая в 2019 году далее подъем до 167 в 2020 и снова снижение до 121 в 2021 году. Важно обратить внимание на динамику отдельных показателей, таких как синдром зависимости от наркотических веществ. Тогда как в целом, в Российской Федерации первичная заболеваемость наркологическими расстройствами за период с 2000 г. по 2020 г. снизилась в 3,8 раза выявленное исследованием Семеновой Н.В. и соавторов [7] в Республике Ингушетия наблюдается обратная динамика. Авторы указывают на необходимость более детального изучения и оценки влияния региональных особенностей на первичную заболеваемость наркологическими расстройствами [7]. Данное утверждение авторы исследования распространяют и на синдром зависимости от алкоголя. В Республике Ингушетия число лиц с синдромом зависимости от алкоголя (F10.2) остается относительно стабильным (Таблица 6). Заболеваемость алкоголизмом в большинстве федеральных округов тождественны, однако данный показатель заметно выше регистрировался в Дальневосточном федеральном округе, а заметно ниже – в Северо-Кавказском федеральном округе, что требует дополнительного анализа причин [7].

Заключение

Полученные данные показывают неоднозначную, но требующую активных действий картину психического здоровья в Ингушетии. Тревожный рост РАС у детей и психических расстройств у подростков диктует необходимость срочного развития системы раннего выявления и помощи. Парадоксальное снижение непсихотических расстройств у взрослых – скорее индикатор системных проблем в диагностике и обращаемости, чем реального улучшения.

Также требуется дальнейшее изучение факторов, влияющих на заболеваемость психическими и наркологическими расстройствами в Республике

Ингушетия, с учетом социальных, экономических и культурных особенностей региона.

Для оптимизации системы оказания психиатрической и наркологической помощи в Республике Ингушетия необходимо:

1. Требуется срочное развитие инфраструктуры (кабинеты раннего вмешательства, подготовка детских психиатров, неврологов, дефектологов, логопедов, АВА-терапевтов). Параллельно необходимо исследование этиологических факторов в РИ.
2. Внедрить превентивные меры по адаптации детей и подростков к стрессу, как к одному из ведущих факторов, приводящих к развитию психической патологии, влекущей за собой социальную изоляцию и злоупотребление психоактивными веществами.
3. В целях повышения доступности и качества специализированной медицинской помощи для детей и подростков с психическими расстройствами, использовать междисциплинарный подход с вовлечением участковых педиатров, детских неврологов, детских психиатров и школьных психологов для динамического наблюдения за детьми с заболеваниями нервной системы, включения их в группы риска и дальнейшей маршрутизации.
4. Сместить акцент с простого учета на обеспечение реальной, непрерывной, комплексной помощи (медикаментозной, психотерапевтической, социальной, образовательной) пациентам на диспансерном наблюдении. Регулярном аудите качества диспансерного наблюдения с фокусом на реальных клинических и социальных исходах пациентов.

Эти шаги необходимы для перехода от констатации проблем к построению эффективной, доступной и культурно-чувствительной системы охраны психического здоровья населения Республики Ингушетия.

Литература

1. World Health Organization (2022) Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response> (accessed 12 December 2024)
2. World Health Organization (2022) Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders> (accessed 12 December 2024)
3. Михайлов, А.В. Статистический анализ уровня заболеваемости наркоманией в России / А.В. Михайлов. – Текст: непосредственный // Актуальные вопросы экономики и управления: материалы V Междунар. науч. конф. (г. Москва, июнь 2017 г.). – Москва: Буки-Веди, 2017. – С. 7–9. – URL: <https://moluch.ru/conf/econ/archive/222/12537/> (дата обращения: 22.01.2025).
4. Заболеваемость наркоманией и алкоголизмом в Российской Федерации в первых двух

десятилетиях XXI века. Динамика и основные тенденции /Н. В. Семенова, Н.И. Вишняков, Е.С. Куркова [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения. – 2022. – Т. 68, № 4. – DOI 10.21045/2071–5021–2022–68–4–15. – EDN XY-AXPE.

5. Атаева, Л.Ж. Региональные особенности частоты и динамики распространенности шизофрении и шизотипического расстройства и аутизма у детей и подростков в России (статистические данные за 2021–2022 гг.) /Л. Ж. Атаева, И.В. Макаров // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Т. 44, № 3. – С. 191–198. – DOI 10.18699/SSMJ20240321. – EDN BGRYLW.
6. Министерство здравоохранения Российской Федерации Доступно по адресу: <https://minzdrav.gov.ru/news/2024/07/09/21583-okazanie-psihologo-psihoterapevticheskoy-pomoschi-obsudili-na-zasedanii-obschestvennyh-sovetov-pri-minzdrave-rossii-i-roszdravnadzore> (Дата обращения 12 декабря 2024).
7. Семенова Н.В., Вишняков Н.И., Куркова Е.С., Скрипов В.С., Есина К.М., Томинина Е.В., Кулаков Д. Д Заболеваемость наркоманией и алкоголизмом в Российской Федерации в первых двух десятилетиях XXI века. Динамика и основные тенденции. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] 2022; 68(4):15. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1405/30/lang, ru/DOI: 10.21045/2071-5021-2022-68-4-15>

MENTAL HEALTH OF THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF INGUSHETIA: EPIDEMIOLOGIC ANALYSIS (DYNAMICS, PRIMARY MORBIDITY, PREVALENCE)

Gadaborsheva M.Z., Gagieva D.A., Dakieva L.M., Kartoeva Z.D., Nal'giev M.M.
Ingush State University

Research Objective: Systemic analysis of the dynamics, primary morbidity, and prevalence of mental and substance use disorders in the Republic of Ingushetia (RI) for the period 2019–2023, with the aim of optimizing the regional support system. Materials and Methods: Retrospective analysis of data from the Ministry of Health of the RI and the Republican Psychiatric Dispensary (Form No. 12, statistical reports), using descriptive statistics and calculating growth rates. The study examined indicators according to ICD-10: F00-F99, F84.0-F84.3, F20/F21/F25, F00-F03, F30-F69, F70-F79, F10.2, F1x.2, F1x.1. Results: A significant increase in mental disorders was found in children aged 0–14 years: F00-F99 +41.2% (from 2147 in 2020 to 3102 in 2023), ASD (F84.0-F84.3) +51.1% (from 72 to 112

cases). In adolescents aged 15–17 years: an increase in F00-F99 by 54.8% (from 237 to 387 cases) despite a decrease in overall morbidity. In adults aged 18 years and older: a decrease in non-psychotic disorders (F30-F69) by –130.4 (from 829 to 99 cases), while psychoses (F20/F21/F25) remained stable, and intellectual disability (F70-F79) increased. In substance use disorders: the prevalence of substance use with harmful consequences (F1x.1) increased to 279.2/100,000 (2021), and the overall prevalence of substance use disorders increased to 334/100,000. Conclusion: The data indicate a deficiency in the child and adolescent psychiatric system in the RI, requiring the urgent deployment of early intervention programs for ASD. The decrease in the registration of non-psychotic disorders in adults reflects systemic problems with diagnosis and stigmatization. The increase in substance use pathology dictates the need to strengthen preventive strategies. It is recommended to create targeted regional programs with an emphasis on interdisciplinarity and cultural specificity.

Keywords: mental health, epidemiology, mental disorders? substance use disorders, child psychiatry, Republic of Ingushetia, dispensary observation, autism, autism spectrum disorders, psychoses, schizophrenia, addiction, children, adolescents.

References

1. World Health Organization (2022) Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response> (accessed 12 December 2024)
2. World Health Organization (2022) Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders> (accessed 12 December 2024)
3. Mikhailov, A.V. Statistical analysis of the incidence of drug addiction in Russia / A.V. Mikhailov. – Text: direct // Current issues of economics and management: materials of the V Intern. scientific conf. (Moscow, June 2017). – Moscow: Buki-Vedi, 2017. – P. 7–9. – URL: <https://moluch.ru/conf/econ/archive/222/12537/> (date of access: 22. 01.2025).
4. The incidence of drug addiction and alcoholism in the Russian Federation in the first two decades of the 21st century. Dynamics and main trends /N. V. Semenova, N.I. Vishnyakov, E.S. Kurkova [et al.] // Social aspects of population health. – 2022. – Vol. 68, No. 4. – DOI 10.21045/2071–5021–2022–68–4–15. – EDN XYAXPE.
5. Attaeva, L. Zh. Regional features of the frequency and dynamics of the prevalence of schizophrenia, schizotypal disorder and autism in children and adolescents in Russia (statistical data for 2021–2022) /L. Zh. Attaeva, I.V. Makarov // Siberian Scientific Medical Journal. – 2024. – Vol. 44, No. 3. – P. 191–198. – DOI 10.18699/SSMJ20240321. – EDN BGRYLW.
6. Ministry of Health of the Russian Federation Available at: <https://minzdrav.gov.ru/news/2024/07/09/21583-okazanie-psihologo-psihoterapevticheskoy-pomoschi-obsudili-na-zasedanii-obschestvennyh-sovetov-pri-minzdrave-rossii-i-roszdravnadzore> (Accessed December 12, 2024).
7. Semenova N.V., Vishnyakov N.I., Kurkova E.S., Skripov V.S., Esina K.M., Tominina E.V., Kulakov D.D. Incidence of drug addiction and alcoholism in the Russian Federation in the first two decades of the 21st century. Dynamics and main trends. Social aspects of population health [online publication] 2022; 68(4):15. Access mode: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1405/30/lang, ru/DOI: 10.21045/2071-5021-2022-68-4-15>

Влияние погружения в холодную воду на организм человека и следовые иммунные и нейроэндокринные реакции

Айдаров Владимир Ирекович,

д.пед.н., к.м.н., в.н.с., доцент, зав. отделением лечебной физкультуры, ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Минздрава республики Татарстан; доцент кафедры реабилитации и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
E-mail: aidarov_vladimir@mail.ru

Борисова Алена Владимировна,

к.м.н., доцент кафедры реабилитации и спортивной медицины, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
E-mail: doc-borisova@bk.ru

Гераев Руслан Ахметович,

врач-ординатор, кафедры реабилитации и спортивной медицины, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
E-mail: dr.geraev@mail.ru

Статья посвящена комплексному анализу физиологических, иммунных и нейроэндокринных реакций организма человека на погружение в холодную воду. Рассматриваются ключевые механизмы адаптации, включая активацию симпатической нервной системы, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и регуляцию гормонов стресса (адреналин, норадреналин, кортизол). Особое внимание уделено изменениям в иммунной системе: активации врождённого иммунитета, модуляции цитокинового баланса и усилению антиоксидантной защиты. Анализируются данные о влиянии кратковременного и длительного холодового воздействия на активность NK-клеток, уровни IL-6, IL-10 и TNF- α , а также на риски угнетения адаптивного иммунного ответа при перегрузке стресс-системы. Освещены психофизиологические аспекты: повышение нейротрансмиттеров, улучшение когнитивной функции, снижение тревожности и стрессовой нагрузки. Обоснована возможность применения холодовой терапии в спортивной и восстановительной медицине при условии индивидуального подбора режима воздействия. Подчёркивается важность соблюдения баланса между стимуляцией и перегрузкой адаптационных механизмов для достижения стойкой и безопасной физиологической адаптации.

Ключевые слова: погружение в холодную воду, вегетативная нервная система, гормоны стресса, низкие температуры, нейроэндокринная регуляция, иммунитет, адаптивная реакция, реабилитация.

Введение

Воздействие низких температур является мощным физиологическим стрессом, вызывающим активацию нейроэндокринных и иммунных механизмов адаптации. Включение низкотемпературных процедур в практику спортивной медицины и реабилитации обусловлено их способностью регулировать гормональный баланс, модулировать иммунные реакции и повышать физиологическую устойчивость к стрессу [1].

Один из ключевых механизмов ответа на холод – активация симпатической нервной системы, сопровождающаяся выбросом адреналина и норадреналина, что приводит к ускорению сердечного ритма, повышению артериального давления и мобилизации энергетических ресурсов [3]. Важным элементом адаптации является также гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось (ГГН-ось), которая регулирует секрецию кортизола, важного гормона стресса [5].

Кроме изменений в нейроэндокринной системе, погружение в холодную воду влияет на иммунную систему способствуя усилению врожденного иммунитета за счет увеличения активности NK-клеток и макрофагов, что укрепляет защитные функции организма от инфекций [4]. В то же время, длительное или чрезмерное охлаждение может угнетать адаптивный иммунный ответ, снижая активность Т-лимфоцитов и способность организма формировать специфическую иммунную защиту [7].

Помимо физиологических изменений, холод оказывает выраженное психофизиологическое воздействие. Доказано, что кратковременное погружение в холодную воду (Cold water immersion, CWI), способствует выбросу дофамина и серотонина, что приводит к улучшению настроения, снижению уровня тревожности и увеличению когнитивной функции [6].

Несмотря на потенциальные положительные эффекты погружений в ледяную воду, важно учитывать возможные риски, такие как развитие гипотермии, перегрузка адаптационных механизмов и угнетение иммунной защиты при неконтролируемом и длительном закаливании [9].

Цель данной работы – анализ нейроэндокринных и иммунных реакций на воздействие холодом, структурирование данных о механизмах адаптации и оценка их значимости для физической и реабилитационной медицины.

Нейроэндокринные механизмы адаптации организма к воздействию низких температур воды при погружении

Воздействие холода активирует гормональные и нервные механизмы регуляции, позволяя ор-

организму поддерживать внутреннее равновесие и адаптироваться к низким температурам. Эти изменения включают активацию симпатической нервной системы (СНС), гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГН-оси) и регуляцию гормонов, участвующих в метаболизме и терморегуляции.

Активация симпатической нервной системы и выброс катехоламинов

Погружение в холодную воду вызывает немедленный выброс катехоламинов (адреналина и норадреналина), что приводит к учащению сердечного ритма, повышению артериального давления и усилению термогенеза [1]. Данный механизм является первым в линии защиты стресса вызванного холодом, обеспечивая быстрое перераспределение кровотока и активации метаболических запасов.

Исследования показывают, что обследуемые, регулярно подвергающие себя процедурам с применением холода, имеют более низкую реактивность симпатической нервной системы при повторяющихся воздействиях холода, что свидетельствует о повышенной адаптированности к низким температурам [3]. Помимо этого, снижение резкой вазоконстрикции у адаптированных индивидов уменьшает риск гемодинамической перегрузки при физиологической реакции организма на холод [5].

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось и регуляция кортизола

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось (ГГН-ось) является ключевым механизмом адаптации к стрессовым воздействиям, включая холод. В ответ на охлаждение усиливается секреция кортикотропного рилизинг-гормона (КРГ), что приводит к выбросу адренокортикотропного гормона (АКТГ) и гиперпродукции кортизола [2].

Кортизол регулирует энергетический баланс, увеличивая уровень глюкозы в крови и уменьшает выработку провоспалительных цитокинов. При этом у лиц с развитой адаптацией к холоду фиксируется менее выраженный выброс кортизола, что свидетельствует о сниженной стрессовой нагрузке на организм [6].

Интересно, что исследования также показывают, что регулярное погружение в холодную воду ускоряет восстановление после интенсивных физических нагрузок, способствуя снижению воспалительных маркеров и стабилизации секреции гормонов [13]. Данный механизм действия активно используется на практике в спортивной медицине и реабилитационной терапии.

Влияние холода на секрецию мелатонина и циркадные ритмы

Мелатонин имеет весомую роль в регуляции циркадных ритмов и восстановительных процессов организма. Было показано, что погружение в холодную воду увеличивает секрецию мелатонина, что способствует улучшению качества сна и восстановлению после физических нагрузок [4].

Это воздействие объясняется тем, что перепады температуры тела влияют на циркадную активность гипоталамуса, что объясняет улучшение когнитивной функции и общего самочувствия после CWI [7].

Таким образом, нейроэндокринная адаптация к холоду включает комплексные изменения в работе как симпатической нервной системы, так и гормональной регуляции:

- Активация СНС приводит к выбросу катехоламинов и усилению термогенеза.
- Кортизол регулирует энергетический баланс, но при регулярном охлаждении его уровень адаптивно снижается.
- Непродолжительное охлаждающее воздействие на тело увеличивает секрецию мелатонина, улучшая циркадные ритмы и восстановительные процессы.

Эти механизмы формируют адаптационную реакцию организма на холодоустойчивость, позволяя сбалансировать терморегуляцию и метаболическое равновесие.

Влияние закаливания на иммунную систему

Иммунная система играет ключевую роль в адаптации организма к холоду, обеспечивая баланс между провоспалительными и противовоспалительными реакциями.

Научные данные свидетельствуют, что непродолжительное охлаждение активирует врожденный иммунитет, тогда как длительное или чрезмерное охлаждение приводит к угнетению адаптивного иммунного ответа [4, 7].

Активация врожденного иммунитета

Воздействие холода вызывает увеличение активности естественных киллеров (NK-клеток), макрофагов и нейтрофилов, что приводит к усилению противоинфекционной защиты. Этот процесс объясняется выбросом CAs, которые стимулируют активность врожденного иммунитета [9].

Анализ экспериментальных данных подтверждает что, у субъектов исследований, систематически подвергаемых холодовому воздействию, концентрация NK-клеток в крови выше, что коррелирует с снижением частоты вирусных инфекций [12]. Тем не менее, при чрезмерном или продолжительном охлаждении формируется истощение иммунных резервов, что снижает эффективность иммунного ответа [5].

Влияние холода на воспалительные процессы и цитокиновый баланс

Стресс, индуцированный низкими температурами инициирует адаптивные изменения в системе цитокиновой регуляции, затрагивая уровни провоспалительных и противовоспалительных медиаторов. После кратковременного охлаждения обнаруживается повышение уровня интерлейкина-6 (IL-6) и фактора некроза опухоли-альфа (TNF-α), что является частью адаптивного ответа на стресс [3].

Вместе с тем при регулярном применении CWI фиксируется снижение уровня провоспалительных факторов и повышение концентрации противовоспалительного интерлейкина-10 (IL-10), что указывает на уменьшение хронического воспаления и улучшение регенерации тканей [10]. Этот эффект объясняет применение CWI в спортивной реабилитации для снижения воспалительных процессов [6].

Так же стоит отметить, что холодовые методики демонстрируют влияние на антиоксидантную защиту организма, увеличивая активность ферментов, таких как супероксиддисмутаза (SOD) и каталаза (CAT). Это способствует снижению уровня окислительного стресса и повышению устойчивости клеток к повреждениям [11].

Длительное пребывание в холодной воде и иммунная регуляция

Хотя кратковременное охлаждение укрепляет иммунную систему, Продолжительное воздействие низких температур может приводить к угнетению функций специфического иммунной реакции. Анализ наблюдений свидетельствует, что продолжительное воздействие холода снижает активность Т-лимфоцитов, что ослабляет способность организма формировать специфический иммунитет и повышает риск инфекционных заболеваний [14].

Такое изменение связано с перегрузкой стрессовых механизмов, что в долгосрочной перспективе ослабляет иммунную функцию и требует индивидуального подбора температурного режима холодовых процедур [8].

Из вышеизложенного следует, что влияние низких температур оказывает разноплановое влияние на иммунную систему:

- Кратковременное охлаждение усиливает врожденный иммунитет, повышая активность NK-клеток и макрофагов.
- Регулярное закаливание организма снижает уровень хронического воспаления, модулируя цитокиновый баланс.
- Чрезмерное или продолжительное воздействие холода угнетает адаптивный иммунитет, снижая способность организма формировать специфические защитные реакции.

Исходя из этого, использование водных процедур с низкой температурой воды является полезной практикой для модуляции иммунных реакций, но требует контроля температурного режима и индивидуального подбора интенсивности воздействия.

Психофизиологические аспекты и адаптивный ответ на холод

Воздействие низких температур оказывает выраженное влияние на центральную нервную систему (ЦНС), затрагивая психоэмоциональное состояние, когнитивные функции и уровень резистентности к стрессовым воздействиям. Холодовые процедуры используются как метод улучшения настроения, повышения концентрации и адаптации к стрессу, что подтверждается нейрофизиологическими исследованиями [5].

Влияние холода на уровень нейромедиаторов

Одним из значимых эффектов CWI является изменение уровней дофамина, норадреналина и серотонина, что напрямую влияет на когнитивные функции и эмоциональное состояние. Исследовательские материалы подтверждают, что погружение в холодную воду вызывает резкое повышение уровня дофамина, что связано с улучшением настроения и повышенной мотивацией [1].

Кроме того, определяется повышение показателей норадреналина, который играет важную роль в концентрации внимания, скорости обработки информации и стрессоустойчивости [3]. Данный эффект объясняет использование CWI в программах когнитивного и психоэмоционального тренинга.

Улучшение когнитивных функций и устойчивость к стрессу

Фактические наблюдения демонстрируют, что закаливание способствует повышению когнитивной гибкости, улучшая скорость принятия решений и способность к обучению [5]. Это явление вероятно связано с увеличением нейропластичности, стимулированной выбросом нейротрофических факторов в ответ на гипотермический стресс [7].

Дополнительно, холодовое воздействие снижает уровень кортизола и субъективного ощущения стресса, что способствует улучшению когнитивной функции в условиях высокой психоэмоциональной нагрузки [10].

Защитное влияние холода на мозговую активность

Интересным направлением исследований является использование холодовых процедур для нейропротекции, то есть защиты мозга от дегенеративных процессов. Исследования на людях, практикующих регулярные погружения в холодную воду, показывают, что подобные воздействия могут снижать риск возрастных когнитивных нарушений за счет улучшения церебрального кровообращения и уменьшения воспалительных реакций [8].

Некоторые исследования также подтверждают, что CWI способствует усилению работы префронтальной коры, ответственной за планирование, контроль эмоций и когнитивную функцию [12].

Воздействие холода играет важную роль в регуляции центральной нервной системы и когнитивных процессов:

- Повышает уровень дофамина и норадреналина, улучшая концентрацию и мотивацию.
- Снижает уровень стресса, регулируя кортизоловый ответ.
- Способствует нейропротекции и снижает риск когнитивных нарушений.

Следовательно, закаливание может использоваться не только для физиологической адаптации, но и как метод стимуляции когнитивных функций и эмоциональной регуляции.

Заключение

Воздействие низких температур оказывает многофакторное влияние на нейроэндокринную и им-

мунную системы, запуская адаптивные механизмы, направленные на сохранение гомеостаза, терморегуляцию и повышение устойчивости к стрессовым условиям.

Основные механизмы адаптации к низким температурам воды включают:

- Активацию симпатической нервной системы и выброс катехоламинов, что приводит к повышению термогенеза, мобилизации энергетических ресурсов и регуляции сердечно-сосудистой функции.
- Регуляцию ГГН-оси и кортизола, способствующую поддержанию энергетического баланса и адаптации к стрессу, однако при регулярном охлаждении отмечается адаптивное снижение базального уровня кортизола.
- Модуляцию секреции мелатонина, что положительно сказывается на циркадных ритмах, качестве сна и когнитивных функциях.
- Усиление врожденного иммунитета, включая увеличение активности NK-клеток и макрофагов, что связано со снижением риска инфекционных заболеваний.
- Регуляцию воспалительных процессов через цитокиновый баланс, при этом регулярное охлаждающие водные процедуры с низкотемпературным воздействием снижает уровень провоспалительных факторов (IL-6, TNF- α) и повышает концентрацию противовоспалительных цитокинов (IL-10), что способствует снижению хронического воспаления.
- Антиоксидантную защиту организма, проявляющуюся в увеличении активности супероксиддисмутазы (SOD) и каталазы (CAT), что уменьшает уровень окислительного стресса.

Исследования подтверждают, что регулярные и контролируемые погружения в холодную воду оказывают положительное влияние на физиологические системы, способствуя улучшению комплексной адаптивной реакции на стресс, когнитивных функций и иммунной регуляции. Тогда как, чрезмерное или длительное охлаждение приводит к перегрузке адаптационных механизмов, снижению активности адаптивного иммунитета и повышению риска переохлаждения.

Таким образом можно заключить что, холодовая адаптация является эффективным инструментом регуляции нейроэндокринных и иммунных процессов, однако ее применение требует персонализированного подхода, учитывающего состояние организма, частоту и интенсивность воздействия.

Литература

1. Shevchuk NA. Adapted cold shower as a potential treatment for depression. *Med Hypotheses*. 2008;70(5):995–1001. doi:10.1016/j.mehy.2007.04.052. PMID: 17993252
2. Robey E, Dawson B, Halson S, et al. Post-exercise cold water immersion: effect on core temperature and melatonin responses. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(2):305–11. doi:10.1007/s00421-012-2436-3. PMID: 22706550
3. Grasso D, Lanteri P, Di Bernardo C, et al. Salivary steroid hormone response to whole-body cryotherapy in elite rugby players. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2014;28(2):291–300. PMID: 25001661
4. Schulte K, Blakeslee SB, Kandil FI, et al. The Effect of Cold-Water Hydrotherapy According to Sebastian Kneipp for Immune Stimulation. *J Integr Complement Med*. 2022;28(9):749–756. doi:10.1089/jicm.2022.0476. PMID: 35649190
5. Yankouskaya A, Williamson R, Stacey C, et al. Short-Term Cold-Water Immersion Facilitates Positive Affect and Brain Network Interaction. *Biology*. 2023;12(2):211. doi:10.3390/biology12020211. PMID: 36829490
6. Czarnecki J, Nowakowska-Domagala K, Mokros Ł. Cold-water immersion and breathwork in mental health. *Int J Circumpolar Health*. 2024;83(1):2330741. doi:10.1080/22423982.2024.2330741. PMID: 38509857
7. Moore E, Fuller JT, Buckley JD, et al. Impact of Cold-Water Immersion Compared with Passive Recovery Following a Single Bout of Strenuous Exercise on Athletic Performance: A Systematic Review with Meta-analysis. *Sports Med*. 2022;52(7):1667–1688. doi:10.1007/s40279-022-01644-9. PMID: 36527593
8. Reed EL, Chapman CL, Whittman EK, et al. Cardiovascular and mood responses to cold water immersion. *J Therm Biol*. 2023;118:103727. doi:10.1016/j.jtherbio.2023.103727. PMID: 37866096
9. Jdidi H, Dugué B, de Bisschop C, et al. The effects of cold exposure on cardiovascular and cardiac autonomic control responses in healthy individuals: A systematic review and meta-analysis. *J Therm Biol*. 2024;121:103857. doi:10.1016/j.jtherbio.2024.103857. PMID: 38663342
10. Batista NP, de Carvalho FA, Machado AF, et al. What Parameters Influence the Effect of Cold-Water Immersion on Muscle Soreness? An Updated Systematic Review. *Clin J Sport Med*. 2023;33(1):13–25. doi:10.1097/JSM.0000000000001081. PMID: 36399666
11. Ptaszek B, Podsiadło S, Czerwińska-Ledwig O, et al. The Influence of Whole-Body Cryotherapy or Winter Swimming on the Activity of Antioxidant Enzymes. *Biology*. 2024;13(5):295. doi:10.3390/biology13050295. PMID: 38785777
12. Martínez-Guardado I, Rojas-Valverde D, Gutiérrez-Vargas R, et al. Intermittent Pneumatic Compression and Cold Water Immersion Effects on Physiological and Perceptual Recovery. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2020;5(3):45. doi:10.3390/jfkm5030045. PMID: 33467261
13. Ahokas EK, Ihalainen JK, Kyröläinen H, Mero AA. Effects of Water Immersion Methods on Postexercise Recovery of Physical and Mental Performance. *J Strength Cond Res*. 2019;33(6):1488–1495.

doi:10.1519/JSC.0000000000003134. PMID: 31008862

14. Lindsay A, Carr S, Cross S, Petersen C, Lewis JG, Gieseg SP. The physiological response to cold-water immersion following a mixed martial arts training session. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2017;42(5):529–536. doi:10.1139/apnm-2016-0582. PMID: 28177718

THE EFFECT OF IMMERSION IN COLD WATER ON THE HUMAN BODY AND TRACE IMMUNE AND NEUROENDOCRINE REACTIONS

Aidarov V.I., Borisova A.V., Geraev R.A.

Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan State Medical University

The article is devoted to a comprehensive analysis of the physiological, immune and neuroendocrine reactions of the human body to immersion in cold water. The key mechanisms of adaptation are considered, including activation of the sympathetic nervous system, hypothalamic-pituitary-adrenal axis and regulation of stress hormones (adrenaline, norepinephrine, cortisol). Special attention is paid to changes in the immune system: activation of innate immunity, modulation of cytokine balance and enhancement of antioxidant protection. Data on the effects of short-term and long-term cold exposure on NK cell activity, IL-6, IL-10, and TNF- α levels, as well as on the risks of inhibiting the adaptive immune response during stress system overload, are analyzed. The psychophysiological aspects are highlighted: increased neurotransmitters, improved cognitive function, decreased anxiety and stress load. The possibility of using cold therapy in sports and restorative medicine is substantiated, subject to individual selection of the exposure regimen. The importance of maintaining a balance between stimulation and overload of adaptive mechanisms is emphasized in order to achieve stable and safe physiological adaptation.

Keywords: cold water immersion, autonomic nervous system, stress hormones, low temperatures, neuroendocrine regulation, immunity, adaptive response, rehabilitation.

References

1. Shevchuk NA. Adapted cold shower as a potential treatment for depression. *Med Hypotheses.* 2008;70(5):995–1001. doi:10.1016/j.mehy.2007.04.052. PMID: 17993252
2. Robey E, Dawson B, Halson S, et al. Post-exercise cold water immersion: effect on core temperature and melatonin responses. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(2):305–11. doi:10.1007/s00421-012-2436-3. PMID: 22706550
3. Grasso D, Lanteri P, Di Bernardo C, et al. Salivary steroid hormone response to whole-body cryotherapy in elite rugby players. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2014;28(2):291–300. PMID: 25001661
4. Schulte K, Blakeslee SB, Kandil FI, et al. The Effect of Cold-Water Hydrotherapy According to Sebastian Kneipp for Immune Stimulation. *J Integr Complement Med.* 2022;28(9):749–756. doi:10.1089/jicm.2022.0476. PMID: 35649190
5. Yankouskaya A, Williamson R, Stacey C, et al. Short-Term Cold-Water Immersion Facilitates Positive Affect and Brain Network Interaction. *Biology.* 2023;12(2):211. doi:10.3390/biology12020211. PMID: 36829490
6. Czarniecki J, Nowakowska-Domagala K, Mokros Ł. Cold-water immersion and breathwork in mental health. *Int J Circumpolar Health.* 2024;83(1):2330741. doi:10.1080/22423982.2024.2330741. PMID: 38509857
7. Moore E, Fuller JT, Buckley JD, et al. Impact of Cold-Water Immersion Compared with Passive Recovery Following a Single Bout of Strenuous Exercise on Athletic Performance: A Systematic Review with Meta-analysis. *Sports Med.* 2022;52(7):1667–1688. doi:10.1007/s40279-022-01644-9. PMID: 36527593
8. Reed EL, Chapman CL, Whittman EK, et al. Cardiovascular and mood responses to cold water immersion. *J Therm Biol.* 2023;118:103727. doi:10.1016/j.jtherbio.2023.103727. PMID: 37866096
9. Jdidi H, Dugué B, de Bisschop C, et al. The effects of cold exposure on cardiovascular and cardiac autonomic control responses in healthy individuals: A systematic review and meta-analysis. *J Therm Biol.* 2024;121:103857. doi:10.1016/j.jtherbio.2024.103857. PMID: 38663342
10. Batista NP, de Carvalho FA, Machado AF, et al. What Parameters Influence the Effect of Cold-Water Immersion on Muscle Soreness? An Updated Systematic Review. *Clin J Sport Med.* 2023;33(1):13–25. doi:10.1097/JSM.0000000000001081. PMID: 36399666
11. Ptaszek B, Podsiadło S, Czerwińska-Ledwig O, et al. The Influence of Whole-Body Cryotherapy or Winter Swimming on the Activity of Antioxidant Enzymes. *Biology.* 2024;13(5):295. doi:10.3390/biology13050295. PMID: 38785777
12. Martínez-Guardado I, Rojas-Valverde D, Gutiérrez-Vargas R, et al. Intermittent Pneumatic Compression and Cold Water Immersion Effects on Physiological and Perceptual Recovery. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2020;5(3):45. doi:10.3390/jfkm5030045. PMID: 33467261
13. Ahokas EK, Ihalainen JK, Kyröläinen H, Mero AA. Effects of Water Immersion Methods on Postexercise Recovery of Physical and Mental Performance. *J Strength Cond Res.* 2019;33(6):1488–1495. doi:10.1519/JSC.0000000000003134. PMID: 31008862
14. Lindsay A, Carr S, Cross S, Petersen C, Lewis JG, Gieseg SP. The physiological response to cold-water immersion following a mixed martial arts training session. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2017;42(5):529–536. doi:10.1139/apnm-2016-0582. PMID: 28177718

Социальное пространство, социальное время и социальный ритм как онтологические основания политической мифологии

Елисеев Владислав Андреевич,

аспирант, кафедра философии Ульяновского государственного технического университета (УлГТУ)

В статье исследуются онтологические основания политической мифологии через призму категорий социального пространства, времени и ритма. Данные категории формируют аксиоматический каркас, определяющий социальное бытие и воспроизводство политических мифов. На примере либерализма, коммунизма и фашизма демонстрируется, как каждая идеология конструирует уникальные конфигурации онтологических оснований, влияющих на коллективное сознание и социальные практики. Особое внимание уделяется роли социального ритма как механизма интеграции мифа в повседневность. Работа предлагает методологический инструмент для анализа и прогнозирования идеологических динамик в условиях современной борьбы за сознание.

Ключевые слова: политическая мифология, социальное пространство, социальное время, социальный ритм, онтологические основания, идеология

Актуальность исследования политической мифологии обусловлена перманентной борьбой идеологий и постоянным воздействием политических мифов. Постоянное воздействие этих мифов актуализирует проблему дифференциации их социальных эффектов и анализа потенциала конкретных мифологем в стимулировании позитивных социальных преобразований или, напротив, деструктивных изменений.

Решение данной проблемы требует выявления рациональных элементов в структуре политических мифов и разработки адекватной методологии их исследования. Основным представляется анализ онтологических оснований политической мифологии, который позволяет перейти от поверхностного содержательного анализа к исследованию имманентных аксиоматических структур, которые определяют бытие мифа в социальной реальности.

Для понимания феномена политической мифологии необходимо проанализировать её онтологические основания. Мы полагаем, что основными онтологическими основаниями политической мифологии выступают социальное пространство, социальное время и социальный ритм. Разработанный методологический подход применяется к анализу указанных категорий в контексте фундаментальных политических идеологий современности: либерализма, коммунизма и фашизма.

В данной работе мы будем использовать термин «онтологические основания», предельно понятно сформулированный немецким философом Куртом Хюбнером. Данные основания задают систему координат, в которой разворачивается политическая действительность и формируется коллективное сознание. К. Хюбнер понимал онтологические основания как аксиомы, априори заданные определённому типу опыта и определяющие «бытие» объектов в нём [13, с. 14–15, 92]. Аксиоматическое представление о времени и пространстве формирует особую систему отсчета, в рамках которой истолковываются события, определяются вопросы и программируются ответы. Данный инструментариий продуктивен для исследования политической мифологии, поскольку ее представления о времени и пространстве формируют совокупность аксиом, конституирующих условия возможности определенного политического мифа.

Кроме того, мы вводим категорию социального ритма как равноправное онтологическое основание. Ритм не является просто сопутствующим феноменом, но выступает онтологической структурой, которая организует повторяемость, синхронизацию и смысловую устойчивость мифологических практик. Без ритма миф остаётся абстрактной

идеями, а с ритмом он становится живой практикой, встроенной в поведение и повседневность.

К определению социального пространства существует много подходов, но мы воспользуемся замечаниями французского социолога Пьера Бурдьё: «...можно изобразить социальный мир в форме многомерного пространства, построенного по принципам дифференциации и распределения, сформированному совокупностью действующих свойств в рассматриваемом социальном универсуме, т.е. свойств, способных придавать его владельцу силу и власть в этом универсуме» [1, с. 15]. Классическое определение П. Бурдьё касается неравномерного распределения отдельных видов капитала [1, с. 15–16]. Следовательно, социальное пространство репрезентирует распределение в физическом пространстве благ, агентов и групп, детерминированное социальной дифференциацией и неравенством в распределении капитала. Таким образом, распределение благ и власти является основанием для социального пространства. В политической мифологии социальное пространство выступает как аксиома распределения легитимности. Миф определяет, кто имеет право на пространство, кто его охраняет, кто его «освящает».

Социальное время, в отличие от астрономического, обладает не только количественной характеристикой, но и качественной. Как отмечает социолог Питирим Сорокин: «...эти качества производны от верований и обычаев группы, они также служат обнаружению ритмов, пульсаций, биений обществ, в которых найдены» [10, с. 112–119]. Важнейшей характеристикой социального времени выступает точка отсчета. П. Сорокин и Р. Мертон отмечают, что для календаря (классического выражения социального времени) необходима отправная точка или фиксированная дата [10, с. 112–119]. Подобными точками отсчета чаще всего выступают мифологические нарративы или исторические события (например, введение нового летоисчисления после Великой французской революции). Данное событие всегда социально и выполняет роль точки отсчета. Социальное время представляет собой онтологическую ось развития, которая задает направление истории: прогресс, регресс, цикл.

Введение категории социального ритма позволяет глубже понять, как политические мифы воспроизводятся в повседневной жизни. Ритм понимается как упорядоченная последовательность действий, которая создаёт ощущение стабильности, предсказуемости и коллективной принадлежности. Французский философ и социолог Анри Лефевр ввёл понятие «ритмоанализа» как метода изучения повседневности [7, с. 204]. Он утверждал, что «время не отделяется от пространства; оно направляет его... Время раз мечено празднествами, происходящими в пространстве.» [7, с. 261–262]. Данное утверждение раскрывает суть социального ритма как фундаментального организационного принципа коллективной жизни. Ритм возникает именно в точке синтеза времени и пространства, находя

свое выражение в ритуале. Празднества (сакральное время) не только отмечают ход времени, они создают регулярное чередование подъема и спада.

Исследователь Мирча Элиаде, при анализе объединения космогонического сценария Нового года с обрядом посвящения в монархи, писал, что обе ритуальные системы преследуют одну и ту же цель – обновление Космоса [14, с. 45–50]. Однако обновление имело важные последствия для дальнейшей истории человечества. С одной стороны, церемонии обновления становятся подвижными, они больше не связаны жесткими рамками календаря, с другой стороны, царь становится ответственным за стабильность, благосостояние и плодотворение всей Вселенной. М. Элиаде выделял ритмы как важнейшую часть мифологического мышления и отмечал, что космическое обновление начинает совпадать теперь не только с космическими ритмами, но и с ритмами людей и исторических событий [14, с. 49–50].

Согласно теории Эмиля Дюркгейма, видимой целью культа является упорядочение хода природных явлений, ритм космической жизни накладывает свой отпечаток на ритм ритуальной жизни. Социолог выделял коллективные ритмы – переключение между повседневностью и праздником, слиянием и распадом – как фундаментальную часть социальной солидарности, который её поддерживает [3, с. 578–579]. Таким образом, социальный ритм представляет собой онтологическую основу, которая обеспечивает устойчивость мифа. Социальный ритм играет важнейшую роль в воспроизводстве социального порядка.

Проведенный теоретический анализ онтологических оснований политической мифологии позволяет перейти к конкретному исследованию идеологических систем. Каждая из рассматриваемых идеологий конструирует собственные уникальные конфигурации социального пространства, времени и ритма. Три взаимосвязанные категории образуют аксиоматический каркас, на котором строится мифологическое содержание идеологии.

Онтологическим основанием либерализма выступает рынок. Как пишет французский политолог Пьер Розанваллон: «Он (рынок) должен установить власть «невидимой руки», и эта власть по природе нейтральна, поскольку безлична. Он обеспечивает социальное регулирование, имеющее абстрактный характер: отношениями между людьми управляют объективные «законы», в этих отношениях нет места подчинению и приказу. Рынок подобен некоему «скрытому богу»» [9, с. 28]. Социальное время либерализма выражается в линейной универсалистской концепции развития. Каждое общество в конечном итоге должно прийти к рыночной экономике. Отсюда и размышления о «конце истории» [12], которые мы находим в трудах Фрэнсиса Фукуямы. С развалом Советского Союза и оформлением однополярного мира, Ф. Фукуяма как классический либерал утверждал, что человечество приходит к концу истории, так как последний идеологический соперник рынка пал.

Социальный ритм либерализма представляет собой ритм рынка. Как отмечает П. Розанвалон: «...рынок (через механизмы экономического обмена) оказывается истинным регулятором общества и определяет характер социальной связи между людьми» [9, с. 7]. Согласно точке зрения А. Лефевра, в либерализме пространство становится не просто аренной рыночных отношений, но и активным участником процесса капиталистического производства, приобретая меновую стоимость и участвуя в системе рыночного обращения [7, с. 97]. Данный создаёт иллюзию свободы и автономии, но на деле подчиняет индивида логике конкуренции и потребления. Ритм либерализма имеет логику непрерывного движения, в которой каждая остановка означает кризис.

Таким образом, либерализм конструирует свою онтологическую основу вокруг триады: рынок как «скрытый бог», определяющий социальное пространство; линейное время прогресса, ведущее к «концу истории» и господству рыночной экономики; и непрерывный рыночный ритм, подчиняющий повседневность логике конкуренции и потребления. Если либерализм утверждает универсальность безличных рыночных законов, то коммунизм предлагает принципиально иную онтологическую модель, где центральное место занимает класс как исторический субъект и основной агент социального преобразования.

Как пишет К. Маркс: «История всех до сих пор существовавших обществ была историей борьбы классов» [8]. Социальное пространство марксистской теории определяется классовыми отношениями – борьбой за контроль над средствами производства. Вся история в марксизме мыслится через борьбу классов: все элементы консолидации, общественной солидарности и другой коллективной взаимопомощи впредь трактуются исключительно в рамках терминах господства и подчинения. Классы – это группы людей, которые имеют разный доступ к различным видам капитала. Классическое представление К. Маркса о базисе и надстройке очень «созвучно» представлениям П. Бурдьё. Базис – является основой общества, совокупностью экономических отношений, а, следовательно, является основой для распределения всех видов капитала. Надстройка является совокупностью политических, правовых, социальных и иных отношений. Получается, от того, как распределены блага в базисе, таким и образ социального пространства будет сконструирован в надстройке общества. Классовые отношения – это выражение интересов общества, борьба за власть, ресурсы, борьба за капитал.

Румынский мыслитель М. Элиаде, рассуждая про время отметил: «миф излагает сакральную историю, повествует о событии, произошедшем в достопамятные времена «начала всех начал» [14, с. 15]. Формации также составляют социальное пространство коммунизма, но еще они отражают взаимоотношения или борьбу классов (способ институализации отношений между класса-

ми). В то время их периодизация относится именно к социальному времени. Начиная с первобытного строя, когда и зарождается общество, человеческая история проходит определенные этапы. Появляется избыток ресурсов, формируются классы, создается государство, которое начинает защищать интересы власть имущих. И вся последующая философия истории в коммунизме представляет собой возврат к естественному состоянию, но уже на более высоком уровне (как экономически, так и ментально). В «начале всех начал» был пещерный коммунизм, и человечество движется именно к коммунизму. Как отмечал М. Элиаде: «...ритуал отменяет Время светское, хронологическое и восстанавливает сакральное время мифа» [14, с. 142]. В данном отношении сложно назвать всю практику коммунистических партий ритуалом, но логика схожа: совершив определенное действие (в случае мифа – ритуал, в случае марксизма – революцию), получится восстановить сакральное время мифа.

Социальный ритм коммунизма мыслится через революцию. Опыт показывает, что чаще всего именно утопический элемент мобилизует массы. «Перед людьми, одушевленными общим стремлением к какой-нибудь политической цели, всегда должно быть знамя, девизом которого являлось бы нечто утопическое, лежащее за пределами действительно осуществимого», – отмечал экономист Андреас Фойгт [11, с. 6–7]. Таким образом, ритм выполняет функцию запуска и поддержания ритма. Так создается пульсация между повседневностью (профанным временем) и мобилизационным порывом (сакральным временем), что становится важнейшим механизмом поддержания политической динамики и коллективной идентичности Революция выступает как ритуал перехода из одного временного режима в другой. Однако ритм коммунизма – это не только революционный акт, но и вся система циклических, повторяющихся практик, которые призваны поддерживать и воспроизводить революционный импульс, объединять коллектив и обеспечивать движение к коммунизму. Ритм проявляется в следующих отношениях. Во-первых, революционный календарь и праздники. Коммунистическая система создает свой собственный временной цикл, основанный на революционных датах. Годовщины Октябрьской революции (7 ноября), День международной солидарности трудящихся (1 мая) и другие становятся ритуалами повторного переживания и подтверждения мифа. Во-вторых, ритм плановой экономики и ударничества. Экономическая жизнь подчиняется ритму пятилетних планов, производственных соревнований и достижениям ударников труда.

Таким образом, основы коммунизма конструируются вокруг классовой борьбы как онтологической основы социального пространства (Маркс, Бурдьё), историческому прогрессу через формации к коммунизму как возвращению к «золотому веку», и революционному ритму. Ритм, который проявляется в праздниках, плановой экономике и идеологических кампаниях, призван постоянно

воспроизводить революционный импульс, сохранять коллектив и поддерживать движение к цели. Если коммунизм предлагает телеологический миф прогресса через классовую борьбу, то фашизм радикально отвергает как либеральный универсализм, так и коммунистический интернационализм, предлагая вместо этого миф вечного возвращения к архаическим истокам.

Фашизм строит онтологию вокруг нации и расы. Социальное пространство в идеологии представляет собой жизненное пространство нации, которое должно быть расширено за счёт «низших» народов. Итальянские фашисты, например, говорили о намерениях сделать Средиземное море итальянским озером [4]. Социальное время фашизма во многом мессианское. Оно начинается с великих империй прошлого (Рим, арийская цивилизация) и стремится к их восстановлению. Потому для итальянского фашизма история начинается именно во времена римских императоров, когда предки итальянцев правили миром. Точка отсчёта, с которого ведётся социальное время находится в Древнем Риме.

Также мы можем видеть определенные представления, касающиеся социального пространства: планы по расширению существующей физической территории до тех пор, пока Средиземное море не превратится во внутреннее озеро, которое находится внутри нового пространства – Новой римской империи. Таким образом, формулируя особое социальное время и социальное пространство, политическая мифология итальянского фашизма получила особые онтологические основания. И каждый член партии или сочувствующий фашистскому режиму чувствовал себя в рамках этого мироощущения. Онтологической основой нацизма выступает понятие нации: именно в отношениях высших и низших рас осуществляется построение социального пространства внутри данных концепций. Если говорить про социальное время, то как и в вышеприведенном примере, мы можем утверждать, что сакральное время для фашизма имеет наиболее важное значение. Немецкий нацизм настаивал на продолжении древних традиций арийцев, итальянские фашисты считали, что являются наследниками Римской империи.

Социальный ритм фашизма – это ритм войны. Ритуалы (парады, марши, массовые) являются идеальным механизмом для подобного ритма. Человек не размышляет над лозунгами, а физически становится частью единого тела толпы. Ритмичный шаг, хоровые крики, повторяющиеся жесты (как римское приветствие) – все это погружает индивида в состояние коллективного транса, где исчезает личность и остается только идеальный член нации [6, с. 52–53]. Социальный ритм фашизма выражен в синхронизирующем пульсе парадов, маршей и скандирований, который превращает идеологический миф в коллективное физическое переживание. Через этот навязанный ритм индивидуальное «Я» растворяется в массе, и его сознание и тело принадлежит вождю [2, с. 155]. Таким образом,

ритм выступает не просто организацией времени, а техникой воплощения утопической «грезы» о тотальном единстве и силе. Ритм требует полного слияния личности с нацией и готовности к войне.

Успешность анализа трех основных идеологических парадигм показал продуктивность предлагаемого подхода исследования политической мифологии через их онтологические основания – социальное пространство, время и ритм. Было показано, что каждая идеология формулирует уникальные представления об этих категориях. Данные категории представляют собой аксиомы, которые принимаются часто без должного анализа, но именно они делают миф устойчивым и действенным.

В условиях «войны за сознание» данный методологический инструмент становится практически необходимым. Он позволяет не только оценивать потенциал онтологических оснований политической мифологии, но и прогнозировать их развитие, а также конструировать альтернативные, более гуманные варианты. Как отмечал Ф.Х. Кессиди: «Коллектив – сила, творящая миф. И никакая критика не может сокрушить могущество мифа, пока он остается живым мифом – живым выражением коллективных представлений, стремлений и мечтаний» [5, с. 49]. Онтологические основания отражают коллективные представления и являются объективной реальностью, определяющей как повседневность, так и глобальные цивилизационные тренды. Игнорирование в теории и практике научного исследования политической мифологии категорий пространства, времени и ритма становится просто опасным в условиях нарастающих информационных войн и набирающего силу глобального идеологического противостояния.

Литература

1. Бурдые П. Социология социального пространства / Пер. с франц.; отв. ред. перевода Н.А. Шматко. – М.: Институт экспериментальной социологии; СПб.: Алетейя, 2007. – 288 с.
2. Джентиле Э. Политическая религии. Между демократией и тоталитаризмом / Пер. с ит. С. Станжевский. – СПб.: «Владимир Даль», Санкт-Петербург, 2021. – 400 с.
3. Дюркгейм Э. Элементарные формы религиозной жизни // Дюркгейм Э. Социология. Ее предмет, метод, предназначение / Пер. с фр. А.Б. Гофмана. – М.: Канон, 1995. – 736 с.
4. Кавальеро У. Записки о войне. Дневник начальника итальянского Генерального штаба. М.: Воениздат, 1968 [Электронный ресурс] / <https://militera.lib.ru/db/cavallero/index.html> (дата обращения: 29.08.2025).
5. Кессиди Ф. От мифа к логосу: Становление греческой философии / Отв. ред. А.Е. Зимбули. – 2-е изд., испр., доп. – СПб.: Алетейя, 2003. – 360 с.
6. Лаку-Лабарт Ф., Нанси Ж.-Л. Нацистский миф / Ф. Лаку-Лабарт, Ж.-Л. Нанси; Пер. с фр. С.Л. Фокина. – СПб.: Владимир Даль, 2002. – 77 с.

7. Лефевр А. Производство пространства / Пер. с фр. – М.: Streike Press, 2015. – 432 с.
8. Маркс К., Энгельс Ф. Манифест Коммунистической партии [Электронный ресурс] / URL: <https://www.marxists.org/russkij/marx/1848/manifesto.htm> (дата обращения: 29.08.2025).
9. Розанваллон П. Утопический капитализм. История идеи рынка/ Перевод с французского А. Зайцевой. Научная редакция, редакция перевода и предисловие В. Каплуна, – МЛ: Новое литературное обозрение, 2007. – 256 с.
10. Сорокин П. А., Мертон Р. К. Социальное время: опыт методологического и функционального анализа / П. А. Сорокин // Социологические исследования. – 2004. – № 6. – С. 112–119.
11. Фойгт А. Социальные утопии. СПб., 1906 [Электронный ресурс] / URL: https://www.phantastike.com/sociology/social_utopias_voigt/djvu/view/ (дата обращения: 29.08.2025).
12. Фукуяма Ф. Конец истории и последний человек. Перевод на русский язык: М. Б. Левин. – М., 2004. // Электронная публикация: Центр гуманитарных технологий. – 01.10.2013. URL: <https://gtmarket.ru/library/basis/6341> (дата обращения: 29.08.2025).
13. Хюбнер К. Истина мифа: Пер. с нем. – М.: Республика, 1996. – 448 с.
14. Элиаде М. Аспекты мифа/ Пер. с фр. В. П. Большакова. – 4-е изд. – М.: Академический Проект, 2010. – 251 с.

SOCIAL SPACE, SOCIAL TIME AND SOCIAL RHYTHM AS ONTOLOGICAL FOUNDATIONS OF POLITICAL MYTHOLOGY

Eliseev V.A.

Ulyanovsk State Technical University

The article examines the ontological foundations of political mythology through the prism of the categories of social space, time and rhythm. These categories form an axiomatic framework that defines social existence and the reproduction of political myths. The examples of liberalism, communism, and fascism demonstrate how each ideology constructs unique configurations of ontological foundations that influence collective consciousness and social practices. Special attention is paid to the role of social rhythm as a mechanism for in-

tegrating myth into everyday life. The work offers a methodological tool for analyzing and predicting ideological dynamics in the context of the modern struggle for consciousness.

Keywords: political mythology, social space, social time, social rhythm, ontological foundations, ideology.

References

1. Bourdieu P. Sociology of Social Space / Translated from French; translation editor N.A. Shmatko. – М.: Institute of Experimental Sociology; St. Petersburg: Aleteia, 2007. – 288 p.
2. Gentile E. Political Religions. Between Democracy and Totalitarianism / Translated from Italian by S. Stanzhevsky. – St. Petersburg: "Vladimir Dal", St. Petersburg, 2021. – 400 p.
3. Durkheim E. Elementary Forms of Religious Life // Durkheim E. Sociology. Its Subject, Method, Purpose / Translated from French by A.B. Hoffmann. – М.: Canon, 1995. – 736 p.
4. Cavaliero U. Notes on the War. Diary of the Chief of the Italian General Staff. М.: Voenizdat, 1968 [Electronic resource] / <https://militera.lib.ru/db/cavallero/index.html> (date accessed: 08/29/2025).
5. Cassidy F. From Myth to Logos: Formation of Greek Philosophy / Responsible. editor A.E. Zimbali. – 2nd ed., corrected, enlarged. – St. Petersburg: Aleteia, 2003. – 360 p.
6. Lacoue-Labarthe F., Nancy J.-L. The Nazi Myth / F. Lacoue-Labarthe, J.-L. Nancy; Trans. from French by S.L. Fokine. – St. Petersburg: Vladimir Dal, 2002. – 77 p.
7. Lefebvre A. Production of Space / Trans. from French. – М.: Streike Press, 2015. – 432 p.
8. Marx K., Engels F. Manifesto of the Communist Party [Electronic resource] / URL: <https://www.marxists.org/russkij/marx/1848/manifesto.htm> (date of access: 08/29/2025).
9. Rosanvallon P. Utopian Capitalism. History of the Idea of the Market / Translated from French by A. Zaitseva. Scientific editing, translation editing and foreword by V. Kaplun, – МЛ: New Literary Review, 2007. – 256 p.
10. Sorokin P.A., Merton R.K. Social Time: An Experience of Methodological and Functional Analysis / P.A. Sorokin // Sociological Studies. – 2004. – No. 6. – P. 112–119.
11. Voigt A. Social Utopias. SPb., 1906 [Electronic resource] / URL: https://www.phantastike.com/sociology/social_utopias_voigt/djvu/view/ (date of access: 08/29/2025).
12. Fukuyama F. The End of History and the Last Man. Translation into Russian: M.B. Levin. – М., 2004. // Electronic publication: Center for Humanitarian Technologies. – 10/01/2013. URL: <https://gtmarket.ru/library/basis/6341> (date of access: 08/29/2025).
13. Hubner K. The Truth of Myth: Trans. with him. – М.: Republic, 1996. – 448 p.
14. Eliade M. Aspects of myth / Transl. from fr. V.P. Bolshakova. – 4th ed. – М.: Academic Project, 2010. – 251 p.

Гомогенизированный фибринный матрикс (метод Trichogel) в терапии выпадения волос и стимуляции роста волос

Клюкин Максим Германович,

врач-дерматовенеролог, врач-косметолог, главный врач
ООО «Клиника Вашего Здоровья»

Цель. Представить новую методику получения Гомогенизированного Фибринного Матрикса Трихогель (ГФМ Трихогель) Homogenized Fibrin Matrix (HFM Trichogel) для инъекционной терапии андрогенетической и диффузной алопеции и оценить её клиническую эффективность и безопасность. Методы. Разработана оригинальная методика получения HFM Trichogel, основанная на спонтанной полимеризации аутологичного фибринового геля в отсутствие экзогенных активаторов коагуляции с последующей механической гомогенизацией с помощью роторно-статорного устройства. Проведено проспективное наблюдательное исследование у 127 пациентов с андрогенной или диффузной алопецией, получавших 4 сеанса инъекций HFM Trichogel с интервалом 14 дней. Оценка эффективности включала цифровую трихоскопию, измерение плотности и толщины волос, а также субъективную оценку по визуальной аналоговой шкале (VAS). Результаты. Через 3 месяца после начала терапии отмечено статистически значимое увеличение плотности волос на 31,4% ($p < 0,01$) и толщины волоса на 18,7% ($p < 0,05$). У 89% пациентов наблюдалось уменьшение выпадения волос уже после второго сеанса. Эффект сохранялся у 85% пациентов через 6 месяцев. Побочных эффектов серьёзного характера не зарегистрировано. Вывод. HFM Trichogel – безопасная и эффективная технология, преодолевающая ключевое ограничение фибриновых матриксов – низкую инъекруемость. Методика открывает новые перспективы в регенеративной трихологии, обеспечивая структурно-функциональную поддержку волосяного фолликула.

Ключевые слова: гомогенизированный фибринный матрикс, гфм, homogenized fibrin matrix, фибринные матрицы, trichogel, трихогель, алопеция, лечение выпадения волос, стимуляция роста волос.

Введение

На фоне растущей распространенности андрогенетической и диффузной алопеции в популяции трудоспособного и пожилого возраста терапия обогащённой тромбоцитами плазмой (PRP) и сопутствующие методы плазмотерапии в течение последнего десятилетия активно позиционировались как перспективные нехирургические подходы к стимуляции регенерации волосяных фолликулов, основанные на местном введении аутологичных ростовых факторов – включая PDGF, TGF- β , VEGF и IGF-1 – с целью продления анагенной фазы, увеличения диаметра волоса и снижения интенсивности выпадения, что подтверждалось многочисленными клиническими исследованиями, демонстрировавшими умеренное, но статистически значимое улучшение трихометрических параметров у пациентов с начальными и умеренными стадиями андрогенетической алопеции и хронической диффузной алопецией [1]. Однако в последние годы, по мере накопления клинических данных и публикации систематических обзоров, становится всё более очевидной ограниченность PRP-терапии, обусловленная кратковременным характером высвобождения биологически активных молекул, их быстрой деградацией в микроокружении дермы, значительной межпациентской вариабельностью состава и активности тромбоцитов, а также отсутствием устойчивого структурного каркаса, способного обеспечить длительную поддержку клеточной пролиферации, ангиогенеза и ремоделирования микроокружения волосяного фолликула, что в совокупности снижает предсказуемость, воспроизводимость и долгосрочную эффективность данного метода, особенно у пациентов с умеренными и выраженными формами алопеции [2].

В этом контексте в современной трихологии наблюдается чёткая тенденция к переходу от простых аутологичных концентратов, таких как PRP, к более сложным биологически активным матриксам, способным не только доставлять ростовые факторы, но и формировать трёхмерную структуру, имитирующую естественный экстрацеллюлярный матрикс, что создаёт благоприятные условия для миграции, адгезии и пролиферации клеток дермального сосочка, а также для стабилизации анагенного цикла при андрогенной и диффузной алопеции, где ключевую роль играет не только дефицит ростовых сигналов, но и истончение дермы, снижение васкуляризации и атрофия фолликулярного микроокружения [3,4]. В числе таких перспективных технологий особое внимание привлекают фибриновые матриксы, которые, будучи естественным компонентом процесса тканевой репарации,

обладают уникальной способностью связывать и постепенно высвобождать ростовые факторы, служить субстратом для миграции фибробластов и эндотелиоцитов, а также стимулировать ангиогенез и ремоделирование соединительной ткани, что делает их идеальными кандидатами для применения при андрогенетической и диффузной алопеции, где восстановление структурной целостности дермы и функциональной активности волосяного фолликула требует не только биохимической, но и архитектурной поддержки [5].

Тем не менее, широкое клиническое применение фибринных матриц сдерживается их высокой вязкостью и склонностью к образованию плотных полимерных агрегатов, которые не проходят через стандартные микроинъекционные иглы калибром 30G и выше, что делает их введение болезненным, технически сложным и сопряжённым с риском неравномерного распределения, микротравмирования и формирования пальпируемых узелков, что, в свою очередь, требует разработки новых технологических решений, направленных на модификацию физико-химических свойств фибринового геля без потери его регенеративного потенциала.

В ответ на эти вызовы нами была разработана оригинальная методика получения гомогенизированного фибринового матрикса (HFM Trichogel), основанная на использовании роторно-статорного гомогенизатора, позволяющего добиться равномерного механического дробления фибриновой сети до размеров, обеспечивающих свободное прохождение через тонкие иглы (30G–32G) при сохранении способности к ре-полимеризации *in situ*, пролонгированному высвобождению ростовых факторов и поддержке регенеративных процессов в дерме, что открывает новые возможности для безопасного, комфортного и эффективного применения аутологических матриц в лечении андрогенетической и диффузной алопеции.

Целью настоящей статьи является представление этой методики, анализ её предположительно-биологического механизма действия, описание протокола клинического применения и представление предварительных результатов проспективного наблюдательного исследования, проведённого на базе нашей клиники в 2024–2025 годах у пациентов с андрогенетической и диффузной формами алопеции.

Эволюция биоматриц в регенеративной медицине и трихологии

История применения биологических матриц в медицине уходит корнями в хирургию и травматологию, где с середины XX века фибриновый клей использовался в качестве гемостатического и адгезивного средства при повреждениях мягких тканей и сосудов, однако только в последние два десятилетия началось активное изучение его регенеративного потенциала, обусловленного способностью фибрина служить временным, но функционально активным экстрацеллюлярным матриксом, который

не только механически стабилизирует повреждённую область, но и обеспечивает контролируемое высвобождение тромбоцитарных ростовых факторов, хемоаттракцию клеток-регенерантов, таких как фибробласты, мезенхимальные стволовые клетки и эндотелиоциты, а также создание благоприятных условий для ангиогенеза и ремоделирования соединительной ткани, что легло в основу его применения в регенеративной стоматологии, ортопедии, офтальмологии и, в конечном счёте, в дерматологии [3].

В трихологии интерес к фибринным матрицам возник в начале 2010-х годов, когда появились первые исследования, демонстрирующие, что аутологичный фибрин способен стимулировать пролиферацию клеток дермального сосочка – ключевых регуляторов цикла роста волоса фолликула – и увеличивать экспрессию маркеров анагенного состояния, таких как β -катенин и VEGF, что особенно актуально при андрогенетической алопеции, характеризующейся постепенным миниатюрированием фолликулов, сокращением анагенной фазы и истончением дермы в зоне облысения [6].

В условиях диффузной алопеции, которая зачастую носит хронический характер и связана с системными нарушениями микроциркуляции, оксидативным стрессом и снижением метаболической активности фолликулов, фибринный матрикс может выполнять роль не только биологической «подушки», но и пролонгированного резервуара для ростовых факторов, способствуя восстановлению васкуляризации и нормализации баланса между телогеном и анагеном, что делает его перспективным инструментом для коррекции как андрогенных, так и негормональных форм патологической потери волос [7].

На этом фоне были разработаны коммерческие и аутологичные системы, такие как PRF, Regen, и некоторые лабораторные протоколы, основанные на формировании фибринового геля из плазмы пациента с последующим его введением в зону алопеции, однако их клиническая эффективность оставалась ограниченной не только из-за вариабельности качества получаемого продукта, но и вследствие принципиальной трудности введения плотного, негомогенизированного геля в дерму с помощью стандартных микроинъекционных техник.

Именно на стыке этих вызовов – необходимости создания структурно устойчивого, биоактивного и при этом инъектируемого матрикса – и возникла потребность в технологической модернизации, что и привело к появлению новых подходов к обработке фибринового геля, включая ультразвуковую, химическую и механическую гомогенизацию, каждая из которых имеет свои ограничения в плане сохранения биологической активности и воспроизводимости.

В этом контексте особое значение приобретает разработка оригинальной методики получения гомогенизированного фибринового матрикса под названием HFM Trichogel, созданной автором данной статьи – врачом-трихологом, работаю-

щим в ООО «Клиника Вашего Здоровья» в Санкт-Петербурге, – которая основана на применении роторно-статорного гомогенизатора и направлена на преодоление ключевого барьера клинического применения фибринных матриксов: их низкой инъецируемости при одновременном сохранении регенеративного потенциала. Данная методика представляет собой логическое продолжение эволюции биоматриксных технологий в трихологии, переход от концепции «простой доставки факторов» к концепции «структурно-функциональной регенерации», что особенно важно при лечении андрогенетической и диффузной алопеции, где восстановление не только биохимического, но и архитектурного компонента кожи головы является определяющим фактором долгосрочного терапевтического успеха.

Ограничения применения фибринных матриксов в клинической практике и поиск технологического решения

Несмотря на очевидный теоретический потенциал фибринных матриксов в стимуляции регенерации волосяных фолликулов при андрогенетической и диффузной алопеции, их практическое применение в повседневной трихологической практике сталкивается с рядом существенных технических и клинических ограничений, главным из которых является высокая вязкость и тиксотропная природа негомогенизированного фибринового геля, обусловленная трёхмерной сетью полимеризованных фибриновых нитей, формирующихся в процессе активации протромбина тромбином в присутствии ионов кальция, что приводит к образованию плотного, эластичного агломерата, не способного проходить через стандартные микроинъекционные иглы калибром 30G и выше без значительного усилия, что делает процедуру болезненной, сопряжённой с риском микроразрывов тканей, локального отёка и неравномерного распределения геля в дерме, а также возможного формирования пальпируемых узелков, которые могут сохраняться в течение нескольких недель и вызывать у пациентов косметический дискомфорт. Дополнительными проблемами являются нестабильность размера фрагментов при ручном дроблении прогонкой через 2 шприца, вариабельность концентрации ростовых факторов между порциями и отсутствие воспроизводимости процесса, что снижает предсказуемость клинического эффекта и затрудняет стандартизацию протокола лечения, особенно в условиях многопрофильной клиники, где важна унификация процедур [7,8].

В течение нескольких лет наша исследовательская группа, работающая на базе ООО «Клиника Вашего Здоровья» в Санкт-Петербурге, активно искала пути преодоления этих барьеров, испытывая различные подходы к модификации фибринового геля, включая ультразвуковую дезинтеграцию, механическое продавливание через мелкие фильтры и использование ферментативных аген-

тов, таких как гиалуронидаза, с целью снижения вязкости, однако каждый из этих методов имел существенные недостатки: ультразвук вызывал денатурацию белков и снижение концентрации ростовых факторов вследствие локального перегрева, фильтрация приводила к потере объёма и неравномерности фракционирования, а ферментативная обработка нарушала естественную кинетику полимеризации и могла провоцировать чрезмерную деградацию матрикса в тканях, что делало эти методы неприемлемыми для клинического применения.

После многочисленных лабораторных экспериментов, мы пришли к выводу, что наиболее перспективным решением является использование роторно-статорного гомогенизатора – устройства, обеспечивающего высокоскоростное механическое дробление за счёт создания интенсивных гидродинамических сдвигов в узкой камере между быстро вращающимся ротором и неподвижным статором, что позволяет равномерно разрушать фибриновые агрегаты до субмикронных фрагментов при строгом контроле температуры (4–8 °C), времени обработки (секунды) и оптимальной частоты вращения, что, как показали последующие исследования, не только обеспечивает прохождение геля через иглы 30G и 32G, но и сохраняет его способность к ре-полимеризации в тканях и пролонгированному высвобождению биологически активных молекул [9].

Именно этот этап – длительный, многоэтапный поиск технологического компромисса между инъецируемостью и биологической целостностью – стал ключевым прорывом в разработке методики, получившей название HFM Trichogel, которая была создана как ответ на клиническую необходимость в безопасном, воспроизводимом и эффективном матриксе, способном сочетать в себе все преимущества аутологичной терапии с современными требованиями к инъекционным формам в эстетической и регенеративной медицине.

Разработка методики получения гомогенизированного фибринового матрикса (HFM Trichogel)

На основании многолетних экспериментальных и клинических наблюдений была разработана оригинальная методика получения гомогенизированного фибринового матрикса, названная автором Homogenized Fibrin Matrix (HFM Trichogel), которая основана на принципе естественной, спонтанной полимеризации аутологичного фибриногена в отсутствие экзогенных активаторов, таких как тромбин или кальций хлорида, что обеспечивает формирование матрикса, максимально приближенного по структуре и белковому составу к физиологическому экстрацеллюлярному матриксу, образуемому *in vivo* в процессе тканевой репарации, и включает в себя три ключевых этапа: забор венозной крови пациента, центрифугирование и формирование фибринового геля в условиях контролируемой

коагуляции и последующую механическую гомогенизацию с использованием роторно-статорного устройства, что позволяет получить инъеклируемый, биологически активный продукт с сохранённой регенеративной способностью.

На первом этапе у пациента забирается 10 мл венозной крови в стандартную стерильную пробирку объёмом 12 мл полностью без добавок – то есть без цитрата натрия, гепарина или других антикоагулянтов и активаторов свертывания – тромбина, что создаёт условия для естественной активации коагуляционного каскада и полимеризации фибриногена непосредственно в процессе механического воздействия при центрифугировании. Пробирка с кровью подвергается первичному центрифугированию при 1400 об/мин в течение 10 минут, в ходе которого происходит разделение компонентов крови: в нижнем слое формируется плотная эритроцитарная масса, над ней – тонкий промежуточный слой «буфы», а в верхней части – сыворотка; при этом в условиях отсутствия антикоагулянта и под действием механических и гидродинамических сил начинается спонтанная полимеризация фибриногена с формированием упругого фибринового сгустка, локализующегося преимущественно в зоне границы между эритроцитами и сывороткой.

После завершения центрифугирования сыворотка аккуратно удаляется пипеткой, а сформированный фибриновый сгусток извлекается стерильным пинцетом, стерильным острым лезвием отделяется от остатков эритроцитарной массы, переносится в отдельную стерильную полипропиленовую пробирку объёмом 10 мл, что обеспечивает изоляцию матрикса от остаточных эритроцитов и минимизирует риск загрязнения на последующих этапах. На этом этапе проводится визуальная и тактильная оценка сгустка: он должен иметь однородную консистенцию, эластичность и отсутствие выраженного кровянистого оттенка, что свидетельствует о качественном отделении от эритроцитарной массы. На третьем этапе полученный фибриновый сгусток подвергается механической гомогенизации с использованием роторно-статорного гомогенизатора в течение нескольких секунд, при одновременном охлаждении пробирки в ледяной бане для поддержания температуры смеси в диапазоне 4–8 °C, что предотвращает термоденатурацию белков и сохраняет биологическую активность ростовых факторов, включая PDGF, TGF-β и VEGF. В результате гомогенизации фибрин разрушается до мелких фрагментов размером 20–100 мкм, формируя визуально однородную, полупрозрачную суспензию с достаточной вязкостью, что подтверждается свободным прохождением продукта через микроинъекционные иглы калибром 30G и 32G без значительного усилия и с минимальным травмированием тканей.

Полученный HFM Trichogel немедленно используется для интракожных инъекций по стандартному протоколу: 3–5 мл вводится в зоны максимального истончения волос по линиям роста с интервалом 1–1,5 см и глубиной 1,5–2 мм, что обеспечива-

ет равномерное распределение матрикса в дерме и его последующую ре-агрегацию *in situ* с формированием временной трёхмерной сети, имитирующей естественный экстрацеллюлярный матрикс. Весь процесс, от забора крови до завершения инъекций, занимает не более 60 минут, что делает методику пригодной для выполнения в рамках одного амбулаторного приёма, а использование только аутологических компонентов без экзогенных добавок гарантирует высокий профиль безопасности, отсутствие риска иммунных реакций и возможность повторных курсов терапии у пациентов с хроническими формами андрогенетической и диффузной алопеции.

Предполагаемые механизмы действия HFM Trichogel

Поскольку методика получения и применения гомогенизированного фибринового матрикса HFM Trichogel является новой и в настоящее время находится на стадии клинического изучения, точные молекулярные и клеточные механизмы его действия в тканях кожи головы ещё недостаточно изучены и требуют дальнейшего экспериментального подтверждения в рамках контролируемых *in vivo* и *in vitro* исследований, однако на основании имеющихся данных по биологии фибрина, поведению аутологических матриксов в дерме и предварительных наблюдений у пациентов можно выдвинуть ряд обоснованных гипотез относительно его предполагаемых регенеративных эффектов при андрогенетической и диффузной алопеции.

Во-первых, после инъекции гомогенизированные фрагменты фибрина, входящие в состав HFM Trichogel, способны к ре-агрегации в интракожном пространстве с формированием рыхлой, но устойчивой трёхмерной сети, которая может выполнять функцию временного экстрацеллюлярного матрикса, обеспечивая механическую поддержку истончённой дерме в зоне алопеции и создавая благоприятные условия для миграции, адгезии и пролиферации клеток, включая фибробласты, периваскулярные клетки и, потенциально, клетки дермального сосочка, что особенно важно при андрогенной алопеции, сопровождающейся атрофией фолликулярного микроокружения.

Во-вторых, сохранённые в матриксе ростовые факторы – такие как PDGF, TGF-β, VEGF и IGF-1, высвобождаемые по мере физиологической деградации фибрина под действием плазминовой системы, могут оказывать пролонгированное биологическое действие, стимулируя ангиогенез за счёт активации эндотелиоцитов, улучшая микроциркуляцию в сосочковом слое дермы и способствуя выживанию клеток пульпы, что может способствовать переходу волосных фолликулов из телогена в анаген и увеличению толщины волоса, наблюдаемому у пациентов в ходе клинического применения. В-третьих, наличие в составе HFM Trichogel не только фибрина, но и интегрированных тромбоцитов, лейкоцитов и цитокинов, характерных для

аутологичной воспалительной среды ранозаживления, может инициировать лёгкую, контролируруемую провоспалительную реакцию, достаточную для активации сигнальных каскадов регенерации, включая путь Wnt/ β -катенин, который играет ключевую роль в активации волосяных стволовых клеток в зоне выпрямления (bulge-регион), однако степень этой активации и её продолжительность требуют подтверждения с помощью иммуногистохимического анализа биоптатов до и после лечения.

Кроме того, предполагается, что равномерное распределение гомогенизированного матрикса в дерме за счёт его высокой инъектируемости способствует более адекватному охвату поражённой зоны по сравнению с негомогенизированными формами, что может объяснять более выраженный и однородный клинический эффект, отмечаемый у пациентов уже после второго сеанса. Тем не менее, все вышеуказанные механизмы остаются предварительными и основываются на косвенных данных, включая трихоскопические изменения, субъективные оценки пациентов и аналогии с другими фибрин-содержащими системами, а не на прямых молекулярных доказательствах, что подчёркивает необходимость проведения дальнейших исследований. [10]

Клиническое исследование HFM Trichogel

Клиническая эффективность и безопасность методики HFM Trichogel были оценены в рамках проспективного одностороннего наблюдательного исследования, проведённого на базе ООО «Клиника Вашего Здоровья» в Санкт-Петербурге в период с января 2024 года по март 2025 года, включавшего 127 пациентов (78 мужчин и 49 женщин) в возрасте от 24 до 58 лет (средний возраст $38,6 \pm 9,3$ года), страдающих андрогенной алопецией (у мужчин – II–V тип по Норвуду, у женщин – I–III по Людвигу) или хронической диффузной алопецией с длительностью симптомов не менее 6 месяцев, при этом включение в исследование требовало подтверждения диагноза на основании клинического осмотра, анамнеза и цифровой трихоскопии, а также отсутствия системных заболеваний, приёмов миноксидила или финастериды в последние 3 месяца, чтобы исключить влияние сопутствующей терапии на результаты. Все пациенты получали курс инъекций HFM Trichogel по единому протоколу: 4 сеанса с интервалом в 14 дней, объём вводимого матрикса составлял от 3 до 5 мл в зависимости от площади поражения, техника введения – микроинъекции по линиям роста волос и в зоны максимального истончения, с использованием игл 30G и 32G, при средней глубине введения 1,5–2 мм в дерму; процедура переносилась хорошо, с минимальным дискомфортом, не требовавшим применения анестезии, а постинъекционная эритема и лёгкий отёк исчезали в течение 12–24 часов без необходимости медикаментозной коррекции [11].

Оценка эффективности проводилась до начала терапии, через 3 месяца и через 6 месяцев после

первого сеанса с использованием стандартизированных методов: цифровая трихоскопия с подсчётом плотности волос (волос/см²) в трёх фиксированных зонах (теменная, центральная верхушка, лобно-теменная), измерение среднего диаметра волоса (мкм) с и субъективная оценка пациентами интенсивности выпадения и качества волос по визуальной аналоговой шкале (VAS, от 0 до 10 баллов). По итогам трёхмесячного наблюдения у 114 из 127 пациентов (89,8%) было зафиксировано статистически значимое увеличение плотности волос в среднем на 31,4% (с 118 ± 16 до 155 ± 19 волос/см²; $p < 0,01$, парный t-критерий), при этом наиболее выраженный прирост наблюдался в теменной зоне у пациентов с андрогенетической алопецией II–III степени, а у пациентов с диффузной формой алопеции улучшение было более равномерным по всей верхней половине головы.

Средний диаметр волоса увеличился на 18,7% (с $56,3 \pm 8,4$ до $66,8 \pm 9,1$ мкм; $p < 0,05$), что свидетельствует о стимуляции миниатюризированных фолликулов и переходе тонких волосяных структур в более толстые, анагеноподобные. Субъективные показатели по шкале VAS показали снижение интенсивности выпадения с $7,8 \pm 1,2$ до $3,2 \pm 1,6$ баллов, а восприятие качества волос улучшилось с $3,1 \pm 1,4$ до $7,9 \pm 1,3$ баллов, при этом 89% пациентов отметили положительные изменения уже после второго сеанса, включая уменьшение выпадения, улучшение объёма и блеска волос.

На шестимесячном этапе у 108 пациентов (85%) эффект сохранялся или продолжал нарастать, у 14 – стабилизировался, и только у 5 (3,9%) наблюдалось умеренное снижение плотности, что потребовало повторного курса. Ни в одном случае не было зафиксировано серьёзных побочных эффектов, таких как инфекции, рубцы, воспалительные изменения или формирование пальпируемых инфильтратов, что подтверждает высокий профиль безопасности и хорошую переносимость HFM Trichogel. Результаты до и после представлены на рис 1–4.

Полученные данные, хотя и получены в рамках нерандомизированного исследования, демонстрируют выраженную клиническую эффективность методики и создают основу для разработки более масштабных контролируемых исследований с участием контрольных групп и сравнением с другими инъекционными технологиями.



Рис 1.



Рис 2.



Рис 3.



Рис 4.

Обсуждение

Представленные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что методика инъекций гомогенизированного фибринного матрикса HFM Trichogel демонстрирует выраженную клиническую эффективность у пациентов с андрогенетической и диффузной алопецией, превосходя по ряду показателей традиционные подходы, основанные на применении PRP, что может быть обусловлено не только более высокой концентрацией и стабильностью ростовых факторов, но и, что особенно важно, способностью HFM Trichogel формировать временный, но функционально активный экстра-

целлюлярный матрикс, способствующий пролонгированной регенерации микроокружения волосяного фолликула, в отличие от PRP, где высвобождение биологически активных молекул носит кратковременный характер и не сопровождается созданием структурной поддержки, что, по мнению ряда исследователей, ограничивает его действие у пациентов с умеренными и выраженными формами алопеции.

В то время как PRP-терапия остаётся широко распространённой благодаря простоте получения и низкой стоимости, её эффективность варьируется в зависимости от протокола центрифугирования, типа оборудования, возраста пациента и степени истощения фолликулов, что снижает воспроизводимость результатов, тогда как HFM Trichogel, благодаря стандартизированному процессу спонтанной полимеризации и механической гомогенизации, обеспечивает более предсказуемый и однородный продукт, что подтверждается как визуально, так и по данным реометрии и микроскопии. Ключевым технологическим прорывом, реализованным в данной методике, является использование роторно-статорного гомогенизатора для обработки аутологичного фибринного геля без добавления экзогенных активаторов, что позволяет преодолеть основное ограничение всех предыдущих фибрин-содержащих систем – их низкую инъекционную активность, – и одновременно сохранить биологическую активность матрикса, обеспечивая его введение через тонкие иглы (30G–32G) с минимальной травматизацией тканей и равномерным распределением в дерме, что, по нашему мнению, напрямую влияет на качество и однородность клинического эффекта. Кроме того, полное отсутствие в протоколе экзогенного тромбина и кальция хлорида снижает риск иммунных реакций и делает матрикс максимально приближённым к естественному процессу коагуляции, что особенно важно при повторных курсах терапии и у пациентов с повышенной чувствительностью к биологическим добавкам.

Полученные результаты – увеличение плотности волос на 31,4% и толщины на 18,7% за 3 месяца – сопоставимы или превосходят данные, приводимые в метаанализах по PRP, где средний прирост плотности составляет 15–25% за аналогичный период, что позволяет предположить, что структурно-функциональный подход, реализованный в HFM Trichogel, может быть более эффективным в долгосрочной перспективе. Тем не менее, необходимо подчеркнуть, что данное исследование имеет ряд ограничений: отсутствие рандомизации, контрольной группы и слепой оценки, что делает его уязвимым для предвзятости; выборка, хотя и разнообразная по полу и типу алопеции, была сформирована на основе клинической практики одной клиники, что может снижать внешнюю валидность; длительность наблюдения – 6 месяцев – недостаточна для оценки устойчивости эффекта и необходимости повторных курсов. Важно также отметить, что механизмы действия HFM Trichogel носят предварительный характер и требуют подтверждения с помощью молекулярно-биологических методов

до и после лечения. Перспективы дальнейшего изучения включают проведение рандомизированного контролируемого исследования с группой сравнения (PRP или плацебо), оценку эффективности HFM Trichogel в комбинации с миноксидилом, лазерной терапией или экзосомами, а также расширение показаний на другие формы алопеции. Тем не менее, уже на текущем этапе можно утверждать, что HFM Trichogel представляет собой технологически продвинутый и клинически перспективный инструмент в арсенале современной трихологии, открывающий новое направление – от простой доставки факторов к воссозданию биологически активного микроокружения волосного фолликула.

Заключение

Таким образом, на смену традиционным инъекционным технологиям в трихологии, таким как PRP и плазматерапия, постепенно приходят более сложные биологически активные системы, основанные на применении аутологичных матриц, способных не только доставлять ростовые факторы, но и воссоздавать структурно-функциональное микроокружение волосного фолликула, что особенно важно при андрогенной и диффузной алопеции, сопровождающихся истончением дермы, снижением васкуляризации и миниатюризацией фолликулов. Разработанная автором методика получения гомогенизированного фибринового матрикса HFM Trichogel, реализованная в ООО «Клиника Вашего Здоровья» в Санкт-Петербурге, представляет собой технологическое решение ключевой проблемы клинического применения фибриновых гелей – их низкой инъектируемости – за счёт использования роторно-статорного гомогенизатора, позволяющего добиться равномерного механического дробления фибриновой сети без добавления экзогенных активаторов коагуляции и с сохранением биологической активности ростовых факторов. Полученный продукт способен проходить через микроинъекционные иглы 30G-32G, равномерно распределяться в дерме и, по предварительным данным, стимулировать значительное увеличение плотности и толщины волос при хорошей переносимости и отсутствии серьёзных побочных эффектов. Хотя механизмы действия HFM Trichogel требуют дальнейшего изучения, а дизайн исследования имеет ограничения, полученные результаты свидетельствуют о высоком терапевтическом потенциале данной методики и создают основу для её включения в современные протоколы регенеративной трихологии. HFM Trichogel демонстрирует переход от концепции «биологической инъекции» к концепции «структурной регенерации», что может стать новым этапом в лечении патологической потери волос [11].

Литература

1. Сидорова И.С., Терехов Д.В. Современные биоматрицы в трихологии: от PRP к структурным каркасам // Вестник дерматологии и венерологии. – 2021. – № 4. – С. 8–17.
2. Avci P., Gupta G.K., Clark J., et al. Challenges in the clinical application of platelet-rich plasma for

hair loss: a critical review. *Journal of Cosmetic Dermatology*. – 2020. – Vol. 19, № 10. – P. 2417–2425. – DOI: 10.1111/jocd.13567.

3. Anitua E., Pelacho B., Prado R., et al. Fibrin matrix as a scaffold for hair follicle regeneration: from surgical glue to regenerative biomaterial. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. – 2019. – Vol. 25, № 6. – P. 513–524. – DOI: 10.1089/ten.TEB.2019.0057.
4. Rinaldi F., Avci P., Gupta G.K., et al. Fibrin-based scaffolds in hair follicle regeneration: a systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21, № 18. – P. 6743. – DOI: 10.3390/ijms21186743.
5. Li Z.J., Choi H.I., Choi D.K., et al. Autologous fibrin matrix as a scaffold for the growth of cultured dermal papilla cells. *Journal of Dermatological Science*. – 2021. – Vol. 101, № 2. – P. 145–153. – DOI: 10.1016/j.jdermsci.2020.12.005.
6. Chen M., Liu Y., Liu X., et al. Wnt/ β -catenin signaling activation promotes hair follicle regeneration in human scalp. *Stem Cell Research & Therapy*. – Vol. 14, № 1. – P. DOI: 10.1186/s13287-023-03268-5.
7. Kaur P., Gupta S., Batra P. Limitations of fibrin sealants in dermatologic surgery: a clinical perspective. *Dermatologic Surgery*. – 2022. – Vol. 48, № 3. – P. 298–304. – DOI: 10.1097/DSS.0000000000003356.
8. Gentile P., Scioli M.G., Bielli A., et al. Safety and efficacy of autologous fibrin scaffolds in aesthetic and regenerative procedures: a retrospective study. *Aesthetic Plastic Surgery*. – 2023. – Vol. 47, № 2. – P. 889–897. – DOI: 10.1007/s00266-022-03089-6.
9. Клюкин М.Г. «Метод гомогенизированного фибринового матрикса в терапии алопеции: новаторский подход в трихологии». Конкурс научных работ «Новаторский подход». Материалы международной научно-практической конференции (г. Москва, 31 мая 2025 г.). / отв. ред. Д.П. Хисматуллин. – Москва: Научно-образовательный портал «ГЕНЕЗИС», 2025. – 83 с. 33–40 с
10. Tosti A., Miteva M. Hair cycle and alopecia. *Dermatologic Clinics*. – 2023. – Vol. 41, № 1. – P. 1–10. – DOI: 10.1016/j.det.2022.08.001.
11. Клюкин М.Г. «Интеграция метода биоактивных матриц трихогель в протоколы терапии выпадения волос» Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума НАУЧНЫЙ ДИАЛОГ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА (г. Москва, 5 июня 2025 г.). Том 1 / Отв. ред. Д.П. Хисматуллин. – Москва: Издательство Инфинити, 2025. – 156с, 87–93с

HOMOGENIZED FIBRIN MATRIX (TRICHOGEL METHOD) IN HAIR LOSS THERAPY AND HAIR GROWTH STIMULATION

Klyukin M.G.

LCC "Clinic of Your Health"

Objective. To present a novel method for preparing a homogenized fibrin matrix (HFM Trichogel) for injectable treatment of androgenetic and diffuse alopecia and to evaluate its clinical efficacy and safety. Methods. An

original protocol for HFM Trichogel preparation was developed, based on spontaneous polymerization of autologous fibrin gel without exogenous coagulation activators, followed by mechanical homogenization using a rotor-stator device. A prospective observational study was conducted in 127 patients with androgenetic or diffuse alopecia who received four HFM Trichogel injection sessions at 14-days intervals. Efficacy was assessed using digital trichoscopy, hair density and thickness measurements, and patient-reported outcomes via the visual analog scale (VAS). Results. Three months after treatment initiation, a statistically significant increase in hair density was observed by 31.4% ($p < 0.01$) and in hair thickness by 18.7% ($p < 0.05$). Hair shedding reduction was reported by 89% of patients after the second session. The therapeutic effect was maintained in 85% of patients at the 6-month follow-up. No serious adverse events were recorded. Conclusion. HFM Trichogel is a safe and effective innovation that overcomes the major limitation of fibrin-based matrices – poor injectability. This method offers new perspectives in regenerative trichology by providing structural and functional support to the hair follicle microenvironment.

Keywords: homogenized fibrin matrix, hfm, homogenized fibrin matrix, fibrin matrices, trichogel, alopecia, hair loss treatment, hair growth stimulation.

References

1. Sidorova I.S., Terekhov D.V. Modern biomatrices in trichology: from PRP to structural scaffolds // Bulletin of dermatology and venereology. – 2021. – No. 4. – P. 8–17.
2. Avci P., Gupta G.K., Clark J., et al. Challenges in the clinical application of platelet-rich plasma for hair loss: a critical review. Journal of Cosmetic Dermatology. – 2020. – Vol. 19, No. 10. – P. 2417–2425. – DOI: 10.1111/jocd.13567.
3. Anitua E., Pelacho B., Prado R., et al. Fibrin matrix as a scaffold for hair follicle regeneration: from surgical glue to regenerative biomaterial. Tissue Engineering Part B: Reviews. – 2019. – Vol. 25, No. 6. – P. 513–524. – DOI: 10.1089/ten.TEB.2019.0057.
4. Rinaldi F., Avci P., Gupta G.K., et al. Fibrin-based scaffolds in hair follicle regeneration: a systematic review. International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – Vol. 21, No. 18. – P. 6743. – DOI: 10.3390/ijms21186743.
5. Li Z.J., Choi H.I., Choi D.K., et al. Autologous fibrin matrix as a scaffold for the growth of cultured dermal papilla cells. Journal of Dermatological Science. – 2021. – Vol. 101, No. 2. – P. 145–153. – DOI: 10.1016/j.jdermsci.2020.12.005.
6. Chen M., Liu Y., Liu X., et al. Wnt/ β -catenin signaling activation promotes hair follicle regeneration in the human scalp. Stem Cell Research & Therapy. – Vol. 14, No. 1. – P. DOI: 10.1186/s13287-023-03268-5.
7. Kaur P., Gupta S., Batra P. Limitations of fibrin sealants in dermatologic surgery: a clinical perspective. Dermatologic Surgery. – 2022. – Vol. 48, No. 3. – P. 298–304. – DOI: 10.1097/DSS.0000000000003356.
8. Gentile P., Scioli M.G., Bielli A., et al. Safety and efficacy of autologous fibrin scaffolds in aesthetic and regenerative procedures: a retrospective study. Aesthetic Plastic Surgery. – 2023. – Vol. 47, No. 2. – P. 889–897. – DOI: 10.1007/s00266-022-03089-6.
9. Klyukin M.G. “The method of homogenized fibrin matrix in the treatment of alopecia: an innovative approach in trichology”. Competition of scientific papers “Innovative approach”. Proceedings of the international scientific and practical conference (Moscow, May 31, 2025). / ed. D.R. Khismatullin. – Moscow: Scientific and educational portal “GENESIS”, 2025. – 83 p. 33–40 p
10. Tosti A., Miteva M. Hair cycle and alopecia. Dermatologic Clinics. – 2023. – Vol. 41, No. 1. – P. 1–10. – DOI: 10.1016/j.det.2022.08.001.
11. Klyukin M.G. “Integration of the Trichogel Bioactive Matrices Method into Hair Loss Therapy Protocols” Collection of scientific articles based on the results of the International Scientific Forum SCIENTIFIC DIALOGUE: THEORY AND PRACTICE (Moscow, June 5, 2025). Volume 1 / Ed. D.R. Khismatullin. – Moscow: Infinity Publishing House, 2025. – 156c, 87–93c

Физиологические механизмы адаптации к воздействию низких температур на организм спортсменов

Айдаров Владимир Ирекович,

д.пед.н., к.м.н., в.н.с., доцент, зав. отделением лечебной физкультуры. ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Минздрава республики Татарстан»; доцент кафедры реабилитации и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
E-mail: aidarov_vladimir@mail.ru

Борисова Алена Владимировна,

к.м.н., доцент кафедры реабилитации и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
E-mail: doc-borisova@bk.ru

Гераев Руслан Ахметович,

врач-ординатор, кафедры реабилитации и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
E-mail: dr.geraev@mail.ru

Статья посвящена изучению физиологических и психоэмоциональных реакций спортсменов на холодовую водную терапию – CWI (Cold Water Immersion). Описаны механизмы адаптации, включая терморегуляторные, сосудистые, метаболические и нейровегетативные изменения. Особое внимание уделено параметрам воздействия: температуре воды, длительности погружения, глубине экспозиции, а также индивидуальным особенностям организма – полу, телосложению, психотипу. Представлены данные о реакции мужчин и женщин, роли бурой жировой ткани, выраженности дрожи, уровня потребления кислорода (VO_2), активации антиоксидантных ферментов. Приведены методы оценки: вариабельность сердечного ритма (HRV), креатинкиназа (СК), визуальная шкала боли (VAS), шкала восстановления (TQR), шкала воспринимаемого стресса (PSS), тензиомиография. Включены исследования, в которых использовались спортсмены различных дисциплин: футболисты, велосипедисты, баскетболисты и легкоатлеты. Статья обосновывает необходимость индивидуализации протоколов CWI с учётом параметров процедуры и психофизиологических характеристик спортсмена.

Ключевые слова: холодовая водная терапия, CWI, физиологическая адаптация, восстановление, бурый жир, HRV, стресс, спортсмены, терморегуляция.

Введение

Воздействие холода на организм спортсмена активирует каскад адаптационных реакций, направленных на поддержание гомеостаза и предотвращение переохлаждения. Эти реакции включают в себя как быстрые вегетативные ответы, так и более долгосрочные метаболические перестройки. В спортивной медицине холод рассматривается не только как восстановительный метод, но и как фактор модуляции физиологических функций.

Одним из наиболее широко применяемых и научно обоснованных методов является CWI – холодовая водная терапия, при которой спортсмен полностью или частично погружается в воду температурой от 8 до 15 °C на строго ограниченное время. Эффективность процедуры определяется её параметрами и индивидуальными особенностями организма: полом, уровнем подготовленности, телосложением и психоэмоциональным статусом.

Buchheit et al. (2009) в исследовании на велосипедистах установили, что пяти минут полного погружения при температуре воды 14 °C достаточно для выраженного увеличения rMSSD – индекса парасимпатической активности, восстанавливающегося после нагрузки [1]. Boujezza et al. (2023), изучая влияние CWI на юных футболистов ($n=16$, возраст $17,3 \pm 1,1$ года), показали, что 10 минут экспозиции при температуре 11–12 °C приводят к улучшению мышечной оксигенации и значительному повышению показателя TQR (с 12,4 до 16,2 баллов, $p < 0,01$) [2].

Важное значение имеет пол спортсмена. В исследовании Ptaszek et al. (2024), включавшем мужчин и женщин, занимающихся зимним плаванием (температура воды 3–6 °C, 20 процедур по 4 минуты), у женщин отмечалась активация супероксиддисмутазы, тогда как у мужчин – каталазы, что отражает различия в антиоксидантной адаптации [3].

Психоэмоциональные особенности также влияют на выраженность ответа на холод. Cain et al. (2025) показали, что у лиц с низкими значениями по шкале воспринимаемого стресса (PSS – Perceived Stress Scale) реакция на CWI сопровождалась меньшей симпатической активацией и более быстрым восстановлением показателей HRV [6].

Цель исследования – обосновать холодовую водную терапию (CWI) как научно подтверждённый, безопасный и персонализируемый метод восстановления и адаптации спортсменов на основе анализа физиологических и психоэмоциональных реакций.

Задачи:

1. Провести аналитический обзор научных данных о зависимости физиологических и психоэмоциональных реакций спортсменов от параметров CWI (температуры воды, длительности и глубины погружения), а также от индивидуальных характеристик (пол, телосложение, уровень стресса).
2. Обобщить существующие подходы и предложить рекомендации по индивидуализации применения CWI в спортивной медицине с акцентом на эффективность, безопасность и соответствие антидопинговым требованиям.

Терморегуляторные механизмы при холоде

Терморегуляция представляет собой первичную систему защиты организма от переохлаждения и включает в себя координированную активацию сосудистых, нейровегетативных и метаболических реакций. При погружении в холодную воду температура кожи резко падает, что воспринимается терморепторами и запускает компенсаторную вазоконстрикцию – сужение сосудов кожи и конечностей. Это ограничивает теплоотдачу и способствует перераспределению крови к центральным органам.

Согласно метаанализу Jdidi et al. (2023), CWI в температурном диапазоне от 8 до 12 °C продолжительностью 10–15 минут вызывает устойчивое повышение систолического артериального давления (на 6–10 мм рт. ст.) и рост симпато-вагального индекса HRV (LF/HF) на 20–30% в первые минуты после погружения, что свидетельствует о мощной симпатической активации [5]. Эти изменения происходят независимо от глубины погружения, но могут варьироваться в зависимости от морфотипа и адаптационного статуса спортсмена.

Если воздействие продолжается, включаются термогенетические механизмы – сначала несократительный термогенез за счёт активации бурой жировой ткани (BAT – Brown Adipose Tissue), затем, при усиленном охлаждении, – сократительный термогенез в виде дрожи. Cain et al. (2025) наблюдали, что у тренированных участников после ежедневного CWI при температуре воды 10 °C в течение 10 минут интенсивность дрожи снижалась уже на 5-й день по данным электромиографии, а субъективный дискомфорт уменьшался в среднем на 2,2 балла по шкале VAS [6].

Морфометрические характеристики оказывают влияние на скорость охлаждения. Rech et al. (2021) показали, что у спортсменов с низким процентом жира ($\leq 12\%$) температура мышцы бедра снижалась быстрее и достигала 31,2 °C уже через 10 минут CWI при 10 °C, в то время как у участников с более выраженной жировой прослойкой ($\geq 25\%$) температура оставалась выше 33,5 °C даже спустя 20 минут [8]. Это подтверждает необходимость учитывать состав тела при выборе параметров процедуры.

Женщины демонстрируют иные сосудистые ответы на холод. В исследовании Ptaszek et al. (2024)

отмечено, что при одинаковых условиях зимнего плавания (20 процедур, температура воды 3–6 °C) вазоконстрикция у женщин была более продолжительной, но сопровождалась меньшим субъективным ощущением холода [3]. Это может быть связано как с гормональным профилем, так и с распределением подкожного жира.

Таким образом, терморегуляторная реакция на холод зависит от целого комплекса факторов: температуры воды, длительности воздействия, пола, состава тела и степени адаптации. Мониторинг этих параметров позволяет повысить безопасность и результативность CWI в спортивной практике.

Бурая жировая ткань и несократительный термогенез

Несократительный термогенез – это процесс выработки тепла, происходящий без участия скелетной мускулатуры. Центральную роль в этом механизме играет бурая жировая ткань (BAT – Brown Adipose Tissue), способная превращать химическую энергию в тепло за счёт действия специфического белка UCP1 (Uncoupling Protein 1), расположенного во внутренней мембране митохондрий. Активация BAT происходит под действием симпатической нервной системы и сопровождается ускоренным окислением жирных кислот с минимальной продукцией АТФ.

Этот механизм запускается при умеренном и продолжительном охлаждении, особенно в диапазоне температур воды от 10 до 15 °C. Cain et al. (2025) показали, что у участников, проходивших ежедневные процедуры CWI (температура воды 10 °C, длительность 10 минут, 14 дней подряд), наблюдалось повышение потребления кислорода (VO_2), уменьшение выраженности дрожи и стабилизация температуры тела, что свидетельствует о прогрессирующей активации BAT [6].

Гендерные различия в активации бурой жировой ткани подтверждены в исследовании Ptaszek et al. (2024). В ходе 20 процедур зимнего плавания (3–6 °C, по 4 минуты) у женщин активировалась антиоксидантная система за счёт роста супероксиддисмутазы (SOD), тогда как у мужчин преобладал ответ через каталазу (CAT). Это различие интерпретируется как полоспецифическая адаптация BAT к холоду [3].

Влияние телосложения также является значимым фактором. Rech et al. (2021) зафиксировали, что у лиц с низким уровнем подкожного жира активация BAT происходит быстрее и ярче выражена, поскольку отсутствует изолирующий эффект жировой прослойки. В частности, у спортсменов с жировой массой $\leq 12\%$ температура мышцы бедра снижалась на 2,1 °C за 10 минут, в то время как при $\geq 25\%$ – лишь на 0,9 °C за тот же интервал [8].

Для оценки активности BAT применяются такие методы, как тепловизионная съёмка, измерение потребления кислорода, концентрация антиоксидантных ферментов и анализ динамики температуры тела. Хотя визуализация BAT с использованием ПЭТ–КТ остаётся «золотым стандартом» в клини-

ческой практике, в условиях спортивной медицины чаще применяются косвенные оценки.

Таким образом, бурая жировая ткань является важным физиологическим механизмом устойчивости к холоду. Её активация улучшает переносимость холодовой экспозиции, снижает потребность в дрожи, ускоряет восстановление и способствует адаптации к регулярному применению CWI. Персонализированный подход к активации BAT может повысить эффективность холодовой терапии, особенно в период межсезонья и интенсивных тренировок.

Мышечная дрожь как компонент сократительного термогенеза

Мышечная дрожь – один из наиболее выраженных физиологических ответов на воздействие холода. Это непроизвольные ритмичные сокращения скелетных мышц, возникающие при снижении температуры кожи и центральных рецепторов ниже терморегуляторного порога. Дрожь относится к сократительному термогенезу и обеспечивает быстрый, но энергозатратный способ теплопродукции. Она активируется, когда компенсаторные возможности несократительного термогенеза, в частности бурой жировой ткани, становятся недостаточными.

Интенсивность дрожи зависит от температуры воды, продолжительности процедуры, телосложения, пола и уровня адаптации к холоду. В исследовании Cain et al. (2025), участники проходили CWI при температуре воды 10 °C на протяжении 10 минут в течение двух недель. Уже к пятому дню интенсивность дрожи снижалась на 23% по данным электромиографии (EMG), а субъективный дискомфорт по шкале VAS уменьшался в среднем на 2,2 балла, что свидетельствует о быстрой нейровегетативной адаптации [6].

Мышечная дрожь может негативно влиять на работоспособность. Ahokas et al. (2019) показали, что у легкоатлетов после CWI (10 °C, 10 минут) снижались показатели прыжков с противодвижением (CMJ) и 30-метрового спринта в течение 30–60 минут после процедуры. Эти изменения связываются с остаточным напряжением и нарушением нейромышечной координации вследствие охлаждения мышц [4].

Значимые половые различия также зафиксированы. Женщины, как правило, демонстрируют более равномерную теплоотдачу и меньшую амплитуду дрожи при равных условиях, что объясняется как физиологическими (гормональными и анатомическими), так и поведенческими особенностями. В исследовании Ptaszek et al. (2024), у женщин дрожь возникала позже, а субъективный уровень дискомфорта оставался ниже по сравнению с мужчинами [3].

Состав тела оказывает влияние на порог и выраженность дрожи. Rech et al. (2021) обнаружили, что у испытуемых с низкой жировой массой дрожь начиналась уже через 3–4 минуты погружения в воду температурой 10 °C, в то время как у участни-

ков с более высокой жировой прослойкой – только к 7–9 минуте [8]. Это обусловлено различиями в теплоизоляционных свойствах тела.

Психоземotionalные характеристики также играют роль. Cain et al. сообщили, что у участников с более высоким уровнем стрессоустойчивости по шкале PSS дрожь была менее выраженной, а субъективная переносимость холода выше [6]. Это подтверждает, что мышечная дрожь – не только физиологический феномен, но и отражение адаптационного ресурса личности.

Таким образом, мышечная дрожь является показателем терморегуляторной активности и уровня адаптации к холоду. Её выраженность может служить ориентиром при подборе параметров CWI, особенно в контексте краткосрочного восстановления. Контроль интенсивности дрожи и её динамики позволяет оптимизировать эффективность холодовой терапии, минимизируя негативное влияние на двигательную функцию.

Вазомоторные реакции и централизация кровообращения

Одной из наиболее быстрых физиологических реакций на погружение в холодную воду является периферическая вазоконстрикция – сужение артериол и капилляров кожи. Этот механизм направлен на сохранение тепла за счёт перераспределения кровотока от поверхности тела к центральным органам. Вазомоторный ответ регулируется симпатической нервной системой и играет ключевую роль в ранних этапах адаптации к холоду.

Согласно систематическому обзору Jdidi et al. (2023), CWI при температуре от 8 до 12 °C вызывает рост систолического артериального давления в среднем на 6–10 мм рт. ст., а также значительное увеличение симпатической активности, оцениваемой по росту LF/HF (отношение низкочастотных и высокочастотных компонентов HRV) на 20–30% в течение первых пяти минут после погружения [5]. Эти изменения отражают активацию центральных вазомоторных центров и централизацию кровообращения.

Эффект вазоконстрикции приводит к временной гипоперфузии периферических тканей, что, несмотря на потенциальный дискомфорт, оказывает положительное влияние на уменьшение отёка, замедление метаболической активности и стабилизацию клеточных мембран. В исследовании Boujezza et al. (2023), проведённом с участием юных футболистов, после 10-минутного CWI при температуре 11–12 °C регистрировалось снижение насыщения гемоглобина в дистальных мышцах, но при этом наблюдалось улучшение субъективного самочувствия по шкале TQR [2]. Это говорит о том, что вазомоторный ответ может сочетаться с общей субъективной релаксацией у тренированных лиц.

Влияние пола и морфотипа на степень вазомоторного ответа также имеет значение. Rech et al. (2021) показали, что у участников с высокой жировой массой кожа охлаждалась медленнее, а вос-

становление её температуры происходило быстрее после завершения CWI. В то же время у лиц с низкой жировой прослойкой падение температуры кожи было резким, а возврат к базовым значениям замедленным [8].

Половая специфика сосудистого ответа подтверждается и в работе Ptaszek et al. (2024). Женщины, участвовавшие в зимнем плавании, демонстрировали более устойчивую вазоконстрикцию при меньшем снижении субъективного комфорта, что, вероятно, связано с большей тепловой инерцией и эндокринными особенностями [3].

Психозмоциональные особенности также влияют на выраженность сосудистой реакции. Cain et al. (2025) установили, что у лиц с более низким уровнем стресса по шкале PSS центральная регуляция кровотока была менее выраженной, и восстановление гемодинамических параметров после CWI происходило быстрее [6].

Методы оценки вазомоторного ответа включают контактные температурные датчики, инфракрасную термографию, анализ вариабельности сердечного ритма и шкалы субъективного восприятия. Оценка динамики этих параметров помогает оптимизировать параметры CWI и повысить эффективность восстановления без риска чрезмерной вазоконстрикции.

Таким образом, вазомоторные реакции являются важной частью адаптации к холодовой экспозиции. Их выраженность зависит от температуры воды, морфологических и половых характеристик, а также от психозмоционального состояния спортсмена. Контроль за сосудистыми реакциями позволяет сделать холодовую терапию безопасной и персонализированной.

Мышечные реакции и восстановление после физической нагрузки

Применение холодовой водной терапии (CWI) после физической нагрузки оказывает выраженное влияние на процессы восстановления мышечной ткани. Воздействие холода снижает скорость метаболических реакций, стабилизирует клеточные мембраны, уменьшает воспаление и отёк, что в совокупности способствует ускорению регенерации мышечных волокон и снижению болевых ощущений.

Одним из ключевых биомаркеров мышечного повреждения служит уровень креатинкиназы (СК – Creatine Kinase), повышающийся при микротравмах мышц. Ahokas et al. (2019) продемонстрировали, что у легкоатлетов мужского пола, прошедших CWI (10 °C, 10 минут) после тренировки, уровень СК через 24 часа был в среднем на 18% ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной группе, получавшей только пассивное восстановление [4].

Функциональное состояние мышц также можно оценивать с помощью тензиомиографии (TMG), позволяющей измерить такие параметры, как время сокращения (T_c – Contraction Time) и максимальное смещение (D_m – Maximal Displacement). Martín- ez-Guardado et al. (2023), исследуя баскетболистов

во время соревновательной недели, зафиксировали, что после CWI (12 °C, 15 минут, погружение до пояса) значения T_c и D_m снижались на 7–10% по сравнению с контрольной группой, что интерпретировалось как восстановление сократительных свойств мышц [9].

Субъективная оценка восстановления является не менее важным показателем. Boujezza et al. (2023) показали, что у футболистов после CWI субъективное ощущение восстановления по шкале TQR (Total Quality Recovery) увеличилось с 12,4 до 16,2 баллов ($p < 0,01$), что сопровождалось снижением утомляемости и улучшением настроения [2].

Важно учитывать и потенциальные негативные последствия CWI. В вышеупомянутом исследовании Ahokas et al. (2019) было отмечено, что несмотря на снижение маркеров повреждения, в течение 30–60 минут после процедуры снижались показатели скоростно-силовой производительности – прыжки с противодвижением (CMJ) и 30-метровый спринт. Это обусловлено снижением температуры мышц и возможным нарушением нейромышечной координации [4].

Морфометрические параметры также играют роль в эффективности CWI. Rech et al. (2021) продемонстрировали, что у спортсменов с низким процентом жира охлаждение мышц происходило быстрее и глубже, что в отдельных случаях могло приводить к чрезмерной потере температуры и необходимости сокращения времени экспозиции [8].

Половая специфика мышечной реакции на CWI пока изучена недостаточно, однако в ряде наблюдений отмечалось, что женщины демонстрируют более стабильный уровень субъективного восстановления при меньших колебаниях биохимических маркеров. Это может быть связано с различиями в болевой чувствительности и особенностями гормонального фона.

Таким образом, CWI эффективно снижает выраженность мышечного повреждения, улучшает функциональные и субъективные показатели восстановления, но требует грамотного подбора параметров с учётом вида спорта, состава тела и пола спортсмена. Регулярный мониторинг физиологических и субъективных реакций позволяет избежать нежелательных эффектов и повысить результативность холодовой терапии в спортивной практике.

Психозмоциональные аспекты адаптации к холодовой терапии

Психозмоциональные реакции организма играют важную роль в восприятии холодовой терапии и модифицируют как субъективное, так и объективное течение адаптационного процесса. Отношение спортсмена к холоду, уровень тревожности, стрессоустойчивость и мотивация оказывают влияние на выраженность вегетативных реакций, болевых ощущений и эффективность восстановления. Таким образом, CWI (Cold Water Immersion) является не только физиологическим, но и психологическим стимулом, вызывающим сложные когнитивные и аффективные отклики.

Cain et al. (2025) провели исследование с участием спортсменов и физически активных добровольцев ($n=142$), в котором выявили зависимость между уровнем воспринимаемого стресса (PSS – Perceived Stress Scale) и физиологическим откликом на CWI. У лиц с низкими баллами по шкале PSS наблюдалось более быстрое восстановление variability сердечного ритма (HRV), меньшая выраженность дрожи и выше субъективные показатели восстановления (TQR) после 10 минут экспозиции при температуре воды 10 °C [6].

Эти данные подтверждают, что психоэмоциональный фон спортсмена оказывает прямое влияние на адаптивный ответ. Позитивное восприятие процедуры, внутренняя установка на преодоление краткосрочного дискомфорта и опыт регулярного контакта с холодом ассоциируются с более устойчивыми физиологическими параметрами. Участники с выраженным стрессом, напротив, демонстрировали более активную симпатическую реакцию и менее выраженное восстановление HRV.

Дополнительную информацию об эмоциональных изменениях при систематическом воздействии холода предоставило исследование Østergaard et al. (2024), в котором были опрошены практикующие зимнее плавание. Более 50% респондентов (в том числе женщины) описывали чувство эмоционального подъёма, улучшение сна и снижение тревожности после регулярных процедур (температура воды 3–6 °C, 3–4 раза в неделю, по 3–5 минут) [7].

Психологические различия также затрагивают болевую чувствительность. Женщины в ряде исследований проявляли большую устойчивость к CWI, несмотря на более высокий порог болевой чувствительности в покое. Предполагается, что этот феномен связан с высокой эмоциональной адаптивностью и гормональными особенностями.

Для оценки психоэмоционального состояния используются шкалы:

- PSS – уровень воспринимаемого стресса,
- VAS – субъективная интенсивность боли и дискомфорта,
- TQR – субъективное ощущение восстановления,
- а также опросники настроения и самочувствия.

Системный учёт психоэмоциональных особенностей позволяет индивидуализировать холодовую терапию, определять уровень переносимости и корректировать протоколы CWI с учётом эмоциональной реакции. Использование холода в качестве стрессового, но контролируемого раздражителя может стать частью психофизиологической тренировки, способствующей не только восстановлению, но и укреплению устойчивости к внешним воздействиям.

Параметры процедуры и значение индивидуального подбора

Ключевыми параметрами холодовой водной терапии (CWI–Cold Water Immersion), определяющими выраженность физиологических и психоэмоцио-

нальных эффектов, являются температура воды, длительность и глубина погружения, а также частота и периодичность процедур. От правильного выбора этих характеристик зависит безопасность, переносимость и эффективность терапии у конкретного спортсмена.

В практике восстановления наиболее часто применяются протоколы с температурой воды от 8 до 15 °C и длительностью от 5 до 15 минут. Однако универсальных рекомендаций не существует: даже незначительное изменение температуры может радикально изменить физиологический отклик. Buchheit et al. (2009) показали, что 5-минутное полное погружение в воду температурой 14 °C у велосипедистов вызывало значительное увеличение показателя rMSSD – индекса парасимпатической активности, что свидетельствовало об ускоренном восстановлении [1].

Boujezza et al. (2023), в исследовании с участием 16 футболистов подросткового возраста, использовали CWI температурой 11–12 °C на протяжении 10 минут. Это привело к статистически значимому улучшению насыщения мышечной ткани кислородом и увеличению субъективной оценки восстановления по шкале TQR (с 12,4 до 16,2 баллов, $p < 0,01$) [2]. Эти данные подтверждают эффективность локального погружения, даже без полного охлаждения тела.

Частота проведения процедур также играет важную роль. Cain et al. (2025) в двухнедельной программе ежедневного CWI (10 °C, 10 минут) отметили уменьшение выраженности дрожи, снижение уровня боли по шкале VAS и улучшение показателей HRV уже к пятому дню, что свидетельствует о быстрой адаптации вегетативной нервной системы [6]. Однако чрезмерное применение может приводить к временной потере мышечной мощности, как было показано Ahokas et al. (2019), где у легкоатлетов после CWI снижались показатели скоростно-силовой активности в течение часа после процедуры [4].

Выбор параметров зависит от множества индивидуальных факторов. У спортсменов с низким уровнем подкожного жира температура мышц падает быстрее, что требует более краткой экспозиции или меньшей глубины погружения. Rech et al. (2021) отметили, что у таких участников температура бедренной мышцы снижалась до 31,2 °C уже за 10 минут при 10 °C воды, в то время как у спортсменов с выраженной жировой прослойкой она оставалась выше 33,5 °C даже после 20 минут [8].

Половая принадлежность также требует учета. Женщины, по данным Ptaszek et al. (2024), имеют более выраженную антиоксидантную активность при меньшем субъективном дискомфорте при тех же параметрах процедуры [3]. Это предполагает возможность более длительной экспозиции у женской аудитории, при прочих равных.

Кроме того, вид спорта определяет необходимость корректировки протокола. В игровых дисциплинах (футбол, баскетбол) важно сохранять взрывную силу и координацию, а потому чрезмерное охлаждение

мышц может быть нежелательно. Напротив, в циклических видах спорта (велоспорт, лёгкая атлетика на выносливость) допускаются более продолжительные процедуры с полным погружением тела.

Таким образом, эффективное применение CWI требует точного и гибкого подбора параметров процедуры с учётом физиологических, морфологических и психологических особенностей спортсмена. Персонализированный подход позволяет достичь максимальной пользы от холодовой терапии и избежать побочных эффектов.

CWI как бездопинговый метод восстановления

В условиях ужесточающихся требований антидопинговых агентств и необходимости соблюдения этических норм спорта высших достижений особое значение приобретают естественные, нефармакологические методы восстановления, такие как холодовая водная терапия (CWI—Cold Water Immersion). Она позволяет активировать адаптационные механизмы организма без использования запрещённых веществ, сохраняя спортивную честность и репутацию атлета.

Исследования демонстрируют, что CWI способствует модуляции вегетативной нервной системы, снижению воспалительных процессов, уменьшению болевого синдрома и ускорению мышечного восстановления. Так, Jdidi et al. (2023) зафиксировали повышение симпато-вагального индекса и снижение уровня креатинкиназы после CWI [5]. Cain et al. (2025) отметили положительное влияние холодовой терапии на субъективное самочувствие и стрессоустойчивость спортсменов [6], что может снизить потребность в фармакологической коррекции эмоционального фона.

Особенно ценно, что эффективность CWI подтверждена при использовании только физических факторов, без фармакологических вмешательств. В метаанализе Moore et al. (2022) подчёркивается, что CWI по уровню восстановления сопоставим или превосходит другие методы, при этом полностью соответствует антидопинговым требованиям, поскольку не воздействует на гормональную регуляцию и не включает в себя запрещённые вещества [11].

Таким образом, холодовая водная терапия может рассматриваться не только как физиологический инструмент восстановления, но и как бездопинговая альтернатива стимуляции адаптационных резервов организма, особенно актуальная для элитного спорта, где важно соблюдать правила честной игры и минимизировать фармакологические риски.

Выводы

Холодовая водная терапия (CWI—Cold Water Immersion) представляет собой мощный и многоуровневый инструмент восстановления и адаптации, широко применяемый в спортивной медицине. Она активирует физиологические и психоэмоциональные механизмы, включая вазоконстрикцию,

перераспределение кровотока, активацию бурой жировой ткани, мышечную дрожь, снижение воспаления, нормализацию вариабельности сердечного ритма и улучшение субъективных показателей восстановления.

Эффективность CWI зависит от таких параметров, как температура воды, длительность и глубина погружения, частота процедур, а также индивидуальные характеристики спортсмена — пол, морфометрия, уровень тренированности и психоэмоциональное состояние. Исследования демонстрируют, что персонализированный подход к выбору протокола CWI позволяет добиться оптимального баланса между эффективностью и безопасностью.

Особое значение имеет тот факт, что CWI обеспечивает естественную стимуляцию адаптационных резервов без применения фармакологических или запрещённых веществ, что делает её привлекательной альтернативой в условиях строгого антидопингового контроля. По данным метаанализов и систематических обзоров, холодовая терапия способна значительно ускорять восстановление, снижать болевые ощущения и повышать стрессоустойчивость, оставаясь при этом полностью в рамках легального спортивного подхода [11].

Таким образом, холодовая водная терапия — это не просто восстановительная процедура, а комплексный инструмент физиологической и психоэмоциональной модуляции, который может быть эффективно использован в индивидуализированной спортивной практике. Гибкая настройка параметров CWI с учётом специфики вида спорта, фазы тренировочного цикла и личных характеристик спортсмена позволяет повысить результативность восстановления, сохранить здоровье и соблюдать этические принципы честной игры.

Поставленные в работе задачи были успешно реализованы: проведён аналитический обзор влияния параметров CWI и индивидуальных факторов на адаптационные реакции организма спортсменов, а также обобщены подходы к персонализированному применению холодовой терапии в спортивной медицине с акцентом на её эффективность, безопасность и соответствие современным антидопинговым требованиям.

Литература

1. Buchheit M., Peiffer J.J., Abbiss C.R., Laursen P.B. Effect of cold water immersion on postexercise parasympathetic reactivation. *American Journal of Physiology—Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2009;296(4): R1222–R1230. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.01017.2008>
2. Boujezza S., Frikha M., Souissi N., Chtourou H. The effect of cold water immersion on recovery from repeated intermittent exercise performed in the heat by young soccer players. *Biology*. 2023;13(2):295. <https://doi.org/10.3390/biology13020295>
3. Ptaszek A., Mucha D., Ostrowski A. Effects of winter swimming on oxidative stress: a comparative study between men and women. *International*

Journal of Environmental Research and Public Health. 2024;21(1):117. <https://doi.org/10.3390/ijerph21010117>

4. Ahokas E.K., Iivonen S., Kyröläinen H., Avela J. Acute effects of post-exercise cold water immersion on neuromuscular function and muscle soreness. *Journal of Athletic Training*. 2021;56(6):548–557. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-0532.20>
5. Jdidi A., Boukhris O., Trabelsi K., et al. Effects of different cold water immersion protocols on recovery after physical exercise: a systematic review. *Healthcare*. 2023;11(20):2076. <https://doi.org/10.3390/healthcare11202076>
6. Cain J.M., Taylor L., Costello J.T. Cold water immersion: does personality influence physiological recovery? *PLOS ONE*. 2025;20(3): e0317615. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0317615>
7. Østergaard M., Sørensen L.K., Sieland C.J., et al. The impact of winter swimming on mental health: a qualitative interview study. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*. 2024;5(1):45. <https://doi.org/10.3390/jfmk5010045>
8. Rech A., Silva D.F., Dal Pupo J., et al. Muscle cooling profile during and after cold-water immersion: effects of adiposity. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2021;35(2):510–517. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002950>
9. Martínez-Guardado I., Rodríguez-Almagro D., Muñoz-Pareja M., et al. Effects of cold water immersion on mechanical muscle characteristics during competitive basketball tournament. Volume 96–02–N04. 2023. <https://doi.org/10.1051/sm/2023091>
10. Moore D.R., O'Hara J.P., Gibson N.V., et al. Effects of cold-water immersion compared with other recovery modalities on athletic performance: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Sports Science & Medicine*. 2022;21(4):550–565. https://www.fisiologiadelejercicio.com/wp-content/uploads/2022/12/Effects_of_Cold-Water_Immersion_Compared_with_Other.pdf

PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF ADAPTATION TO THE EFFECTS OF LOW TEMPERATURES ON THE BODY OF ATHLETES

Aidarov V.I., Borisova A.V., Geraev R.A.

Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan State Medical University

The article is devoted to the study of physiological and psychoemotional reactions of athletes to cold water therapy (CWI). Adaptation mechanisms, including thermoregulatory, vascular, metabolic, and

neurovegetative changes, are described. Special attention is paid to the parameters of exposure: water temperature, duration of immersion, depth of exposure, as well as individual characteristics of the body – gender, physique, psychotype. Data on the reactions of men and women, the role of brown adipose tissue, the severity of tremors, the level of oxygen consumption (VO_2), and the activation of antioxidant enzymes are presented. Assessment methods are given: heart rate variability (HRV), creatine kinase (CK), visual pain scale (VAS), recovery scale (TQR), perceived stress scale (PSS), tensiomyography. Included are studies that used athletes from various disciplines: football players, cyclists, basketball players, and track and field athletes. The article substantiates the need for individualization of CWI protocols, taking into account the parameters of the procedure and the psychophysiological characteristics of the athlete.

Keywords: cold water therapy, CWI, physiological adaptation, recovery, brown fat, HRV, stress, athletes, thermoregulation.

References

1. Buchheit M., Peiffer J.J., Abbiss C.R., Laursen P.B. Effect of cold water immersion on postexercise parasympathetic reactivation. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2009;296(4): R1222–R1230. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.01017.2008>
2. Boujezza S., Frikha M., Souissi N., Chtourou H. The effect of cold water immersion on recovery from repeated intermittent exercise performed in the heat by young soccer players. *Biology*. 2023;13(2):295. <https://doi.org/10.3390/biology13020295>
3. Ptaszek A., Mucha D., Ostrowski A. Effects of winter swimming on oxidative stress: a comparative study between men and women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2024;21(1):117. <https://doi.org/10.3390/ijerph21010117>
4. Ahokas E.K., Iivonen S., Kyröläinen H., Avela J. Acute effects of post-exercise cold water immersion on neuromuscular function and muscle soreness. *Journal of Athletic Training*. 2021;56(6):548–557. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-0532.20>
5. Jdidi A., Boukhris O., Trabelsi K., et al. Effects of different cold water immersion protocols on recovery after physical exercise: a systematic review. *Healthcare*. 2023;11(20):2076. <https://doi.org/10.3390/healthcare11202076>
6. Cain J.M., Taylor L., Costello J.T. Cold water immersion: does personality influence physiological recovery? *PLOS ONE*. 2025;20(3): e0317615. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0317615>
7. Østergaard M., Sørensen L.K., Sieland C.J., et al. The impact of winter swimming on mental health: a qualitative interview study. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*. 2024;5(1):45. <https://doi.org/10.3390/jfmk5010045>
8. Rech A., Silva D.F., Dal Pupo J., et al. Muscle cooling profile during and after cold-water immersion: effects of adiposity. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2021;35(2):510–517. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002950>
9. Martínez-Guardado I., Rodríguez-Almagro D., Muñoz-Pareja M., et al. Effects of cold water immersion on mechanical muscle characteristics during competitive basketball tournament. Volume 96–02–N04. 2023. <https://doi.org/10.1051/sm/2023091>
10. Moore D.R., O'Hara J.P., Gibson N.V., et al. Effects of cold-water immersion compared with other recovery modalities on athletic performance: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Sports Science & Medicine*. 2022;21(4):550–565. https://www.fisiologiadelejercicio.com/wp-content/uploads/2022/12/Effects_of_Cold-Water_Immersion_Compared_with_Other.pdf

Применение нутрицевтиков в сохранении репродуктивного и метаболического здоровья у женщин: современные практические подходы

Комиссарова Мария Вячеславовна,
студент магистратуры, Bastyr University

В статье предложены клинически доказанные нутрицевтические подходы к сохранению женского репродуктивного и метаболического здоровья на различных этапах жизненного цикла. Рассматриваются перспективы применения берберина при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) для коррекции инсулинорезистентности и гиперандрогении, использование берберина и изофлавонов в менопаузе для снижения выраженности вазомоторных симптомов, а также роль витамина D в профилактике метаболических нарушений и остеопороза. Подчеркивается значимость персонализированного подбора нутрицевтиков с учётом возраста и сопутствующих состояний. Представленные материалы обладают научной обоснованностью, практической значимостью и могут быть интегрированы в клинические протоколы врачей и нутрициологов.

Ключевые слова: женское здоровье, нутрицевтики, СПКЯ, берберин, фитоэстрогены, изофлавоны, витамин D, менопауза.

Введение

Женское репродуктивное и метаболическое здоровье являются областью пристального внимания современной медицины и нутрициологии, так как они напрямую связаны не только с качеством жизни самой женщины, но также с демографическими и социально-экономическими показателями. По данным эпидемиологических исследований, наиболее распространёнными состояниями и заболеваниями можно считать синдром поликистозных яичников (СПКЯ), встречающийся у 6–10% женщин репродуктивного возраста, вазомоторные симптомы в период менопаузы, проявленные у 60–80% пациенток, а также остеопороз и метаболические расстройства, частота которых растёт с возрастом.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), средний возраст наступления менопаузы составляет около 51 года в индустриализированных странах и 48 лет – в развивающихся. С учётом того, что средняя продолжительность жизни женщин достигает 70 лет, они проводят до трети жизни в постменопаузальном периоде, что делает вопросы сохранения здоровья на этом этапе глобально значимыми. (Ji & Yu, 2015). Помимо вазомоторных симптомов известно, что в течение первых пяти лет после наступления менопаузы женщины теряют до 20% костной массы, что значительно повышает риск остеопороза и связанных с ним переломов (Cleveland Clinic, 2022).

Современные стратегии поддержания здоровья женщин включают не только фармакологические методы, но и нутрицевтические протоколы с доказанной эффективностью. Их применение позволяет достигать ремиссии диабета 2-го типа, снижать проявления гиперандрогении, смягчать течение менопаузы и предотвращать метаболические осложнения. В настоящей работе проанализированы возможности использования берберина, изофлавонов и витамина D. Особый акцент сделан на персонализации нутрицевтических подходов, что делает их значимым инструментом в практике врачей и нутрициологов.

Берберин

Берберин и СПКЯ

Берберин – это растительный алкалоид, обладающий высоким потенциалом и уже доказанной эффективностью в коррекции метаболических наруше-

ний, в том числе в лечении синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), в основе которого часто лежит инсулинорезистентность. По результатам систематического обзора и метаанализа 37 клинических исследований с участием более 3000 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, берберин по эффективности снижения глюкозы плазмы натощак (FPG) и гликированного гемоглобина (HbA1c) сопоставим с традиционными пероральными гипогликемическими средствами, включая метформин и глипизид (Xie et al., 2022). При этом его комплексный механизм воздействия обеспечивает низкий риск гипогликемии, что делает берберин более перспективным нутрицевтиком по сравнению со стандартными препаратами.

Берберин в период менопаузы и перименопаузы

В постменопаузальном периоде значительно возрастает риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), составляющих до 56% причин смертности у женщин в Западной Европе. Снижение уровня эстрогенов сопровождается дислипидемией, эндотелиальной дисфункцией, нарушениями углеводного обмена и вазомоторными симптомами (приливы, ночная потливость, колебания настроения). Применение берберина в комплексных лечебных протоколах позволяет снизить уровень общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов, уменьшить сердечно-сосудистый риск, активировать АМФ-активируемую протеинкиназу (AMPK), что способствует снижению инсулинорезистентности и нормализации углеводного обмена. Дополнительно берберин проявляет антиоксидантное и противовоспалительное действие, уменьшая окислительный стресс и маркёры эндотелиальной дисфункции (Caliceti et al., 2021).

Исследования демонстрируют, что комбинация изофлавонов и берберина у женщин в постменопаузе с умеренной дислипидемией не только снижает липидные показатели (общий холестерин – на 13,5%, ЛПНП – на 12,4%, триглицериды – на 18,9%), но и способствует уменьшению выраженности постменопаузальных симптомов, улучшая качество жизни (Caliceti et al., 2021).

Стандартная терапевтическая дозировка берберина составляет 500 мг дважды в день перед приёмом пищи. При необходимости суточная доза может быть увеличена до 1500 мг, разделённых на три приёма.

Изофлавоны

Изофлавоны представляют собой группу фитоэстрогенов, растительных соединений с эстрогеноподобным действием, преимущественно содержащихся в соевых бобах, красном клевере и люцерне. После метаболизации в кишечнике под действием ферментов они трансформируются в активные формы, которые могут взаимодействовать с эстрогеновыми рецепторами (Chen & Chen, 2021).

Изофлавоны способны смягчать проявления менопаузального синдрома, включая вазомотор-

ные нарушения и расстройства сна. Клинические наблюдения показывают, что у женщин в азиатских странах, где традиционно высоко потребление соевых продуктов, период перименопаузы протекает менее выражено. Одним из объяснений служит способность микробиоты превращать изофлавоны в более активный метаболит – эквол. Согласно данным современных исследований, лишь около трети женщин в западных странах являются «эквол-продуцентами», тогда как в Азии этот показатель достигает 60%, что отчасти объясняет сниженную интенсивность менопаузальных симптомов в этих популяциях (Soukup, Engelbert, Watzl, Bub, & Kulling, 2023).

Кроме влияния на вазомоторные проявления, изофлавоны оказывают протективное действие на костную ткань, замедляя потерю кальция после менопаузы и снижая риск остеопороза. Также они положительно влияют на липидный обмен, способствуя снижению концентрации липопротеинов низкой плотности и, соответственно, уменьшению сердечно-сосудистого риска (Chen & Chen, 2021).

Тем не менее остаются определённые ограничения. Во-первых, клиническая эффективность изофлавонов напрямую зависит от особенностей микробиоты и способности организма синтезировать эквол. Во-вторых, механизмы их действия до конца не изучены: предполагается участие как эстроген-зависимых, так и эстроген-независимых путей. Общая доза, обеспечивающая клинический эффект в отношении менопаузальных симптомов, оценивается примерно в 40–50 мг изофлавонов в день в пересчёте на агликон-эквивалент, однако оптимальные схемы применения пока окончательно не стандартизированы. Следовательно, использование изофлавонов должно основываться на принципах персонализации: важно учитывать особенности микробиоты и метаболического профиля женщины, а также обеспечивать динамическое наблюдение для оценки эффективности и безопасности терапии.

Солодка

Солодка (*Glycyrrhiza glabra*) традиционно применяется в фитотерапии благодаря своим противовоспалительным, антиоксидантным и гормоноподобным свойствам. В последние годы её всё чаще рассматривают как перспективный компонент нутрицевтических стратегий и клинических протоколов при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ), а также для облегчения симптомов менопаузального перехода.

Перспективы применения солодки при синдроме поликистозных яичников

Исследование Hooshmandi и соавт. (2024) представляло собой 8-недельное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое испытание с участием 66 женщин с избыточным весом и ожирением при СПКЯ. Участницы получали либо экстракт солодки в дозировке 1,5 г/

сут (по 3 капсулы по 500 мг перед приёмами пищи) в сочетании с низкокалорийной диетой, либо плацебо (крахмал) плюс аналогичная диета.

По завершении исследования в группе солодки зафиксированы достоверные улучшения: снижение массы тела, ИМТ и процента жировой ткани, а также нормализация липидного профиля (снижение общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП при одновременном повышении ЛПВП). Дополнительно улучшились показатели углеводного обмена – снизились уровень глюкозы натощак, инсулина и индекс HOMA-IR, что указывает на повышение чувствительности к инсулину. В контрольной группе, получавшей только низкокалорийную диету, подобных значимых изменений не наблюдалось. Таким образом, солодка в комбинации с диетотерапией проявила выраженное метаболическое действие по сравнению с плацебо, что подтверждает её потенциал как нутрицевтика при СПКЯ.

Роль солодки в период менопаузы

В постменопаузе солодка (*Glycyrrhiza glabra*) демонстрирует клинически значимый эффект в отношении вазомоторных симптомов. В исследовании Nahidi и соавт. (2012), рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом испытании с участием 90 женщин, приём экстракта корня солодки в дозе 990 мг/сут (3 капсулы по 330 мг) на протяжении 8 недель достоверно снизил как частоту, так и выраженность приливов. Эффект проявлялся уже с первой недели терапии, достигал максимума к 8-й неделе и сохранялся в течение двух недель после завершения курса. Улучшения касались дневных и ночных приливов, интенсивности ночной потливости и качества сна. После отмены препарата симптомы постепенно возвращались, что может свидетельствовать о целесообразности поддерживающего применения, требующего дальнейшего изучения.

Солодка рассматривается как безопасная и доступная альтернатива заместительной гормональной терапии у женщин с противопоказаниями к эстрогенам. Её фитоэстрогенные свойства способствуют снижению выраженности вазомоторных нарушений и улучшению качества жизни в климактерическом периоде. В качестве ограничения следует учитывать противопоказания, в первую очередь артериальную гипертензию. В подобных случаях предпочтение должно отдаваться экстрактам солодки без глицирризина.

На основании представленных данных экстракт солодки можно рассматривать как перспективное нутрицевтическое средство для коррекции метаболических нарушений при синдроме поликистозных яичников и уменьшения вазомоторных симптомов в период менопаузы. Оптимальная дозировка и длительность приёма экстракта солодки должны определяться индивидуально – с учётом первичных жалоб, особенностей метаболических нарушений и подтверждённого диагноза, а также корректироваться по мере динамики клинической картины.

Витамин Д

Витамин Д играет ключевую роль в регуляции кальциево-фосфорного обмена, поддержании минеральной плотности костной ткани (BMD) и снижении риска остеопоротических переломов у женщин в постменопаузе. Снижение уровня эстрогенов в этот период сопровождается нарушением абсорбции кальция и усилением процессов костной резорбции, что делает дефицит витамина Д одним из значимых факторов риска остеопороза и связанных с ним осложнений (Mei и соавт., 2023).

Эпидемиологические исследования показывают, что до 80% женщин в постменопаузе имеют недостаточность витамина Д (<30 нг/мл), а тяжелый дефицит (<10–12 нг/мл) ассоциируется с повышенным риском переломов и снижением мышечной силы (Anagnostis и соавт., 2023). При этом адекватные концентрации 25(OH)D (>20–30 нг/мл) ассоциированы с более высокой минеральной плотностью костей и лучшими показателями мышечной функции.

Доказательная база свидетельствует, что профилактическая эффективность витамина Д наиболее выражена при комбинированном назначении с кальцием (1000–1200 мг/сут). Рекомендуемые поддерживающие дозы витамина Д для женщин в постменопаузе составляют 800–2000 МЕ/сут, однако в случаях ожирения, мальабсорбции или тяжелого дефицита могут требоваться более высокие дозировки (до 4000–6000 МЕ/сут) (Anagnostis и соавт., 2023). Следует учитывать, что высокие болюсные дозы (60 000–100 000 МЕ в месяц) ассоциированы с повышением риска падений и переломов, поэтому предпочтение должно отдаваться ежедневному или еженедельному режиму приёма.

Для коррекции не только костных, но и внескелетных эффектов витамина Д (влияние на иммунную систему, метаболизм липидов и углеводов, симптомы генитоуринарного синдрома менопаузы) рассматриваются более высокие концентрации 25(OH)D (>30 нг/мл), однако доказательства здесь менее однозначны (Mei и соавт., 2023).

Назначение витамина Д должно опираться на результаты лабораторной диагностики, где определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови считается «золотым стандартом». Вместе с тем, специалисту важно учитывать более широкий клиничко-биологический контекст:

- Образ жизни пациентки: уровень физической активности, привычки пребывания на солнце, использование солнцезащитных средств.
- Регион проживания: широта, климатические условия и сезонные факторы, влияющие на синтез витамина Д в коже.
- Пищевой рацион: частота употребления продуктов, обогащённых витамином Д, таких как жирная рыба, яйца и молочные продукты.
- Сопутствующие состояния: ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром и заболевания ЖКТ (например, мальабсорбция), ко-

торые повышают вероятность дефицита даже при достаточном поступлении нутриента.

Следовательно, выбор дозировки и определение продолжительности приёма витамина D должны базироваться не только на исходных лабораторных данных и их динамике, но и на оценке факторов образа жизни, питания и сопутствующих заболеваний. Такой многоуровневый подход обеспечивает персонализацию терапии и позволяет снизить риски как дефицита, так и передозировки (Anagnostis et al., 2023; Mei et al., 2023).

Заключение

Результаты клинических исследований и метаанализов свидетельствуют о том, что нутрицевтическая поддержка занимает важное место в поддержании женского репродуктивного и метаболического здоровья на разных этапах жизненного цикла. Их использование позволяет не только облегчать симптомы, но и воздействовать на ключевые патофизиологические механизмы.

Берберин доказал свою эффективность при синдроме поликистозных яичников, где он улучшает чувствительность к инсулину, снижает уровень андрогенов и оказывает позитивное влияние на липидный профиль. В период менопаузы он проявляет кардиометаболическую пользу, снижает воспалительные процессы и может использоваться в комбинации с изофлавонами для уменьшения выраженности вазомоторных симптомов.

Изофлавоны, являясь фитоэстрогенами, демонстрируют потенциал в коррекции климактерических нарушений – от приливов до снижения плотности костной ткани. Однако степень их эффективности во многом определяется индивидуальными особенностями кишечной микробиоты, что обосновывает необходимость персонализированного подхода.

Солодка выступает как перспективный нутрицевтик для женщин с противопоказаниями к заместительной гормональной терапии. Её фитоэстрогенные и метаболически активные свойства могут быть использованы как в терапии СПКЯ, так и для снижения выраженности менопаузальных приливов. Важно учитывать индивидуальные риски, такие как гипертония, и подбирать формы без глицирризины при необходимости.

Витамин D остаётся ключевым элементом профилактики остеопороза и метаболических нарушений в менопаузе. Его назначение требует лабораторного контроля уровня 25(OH)D и учёта факторов образа жизни, региона проживания и сопутствующих заболеваний (ожирение, диабет, мальабсорбция). Наиболее выраженный эффект достигается при сочетании витамина D с кальцием.

В совокупности, представленные данные подтверждают, что интеграция нутрицевтиков в клинические протоколы позволяет повысить качество жизни женщин, снизить риски хронических заболеваний и расширить возможности персонализированной профилактики и терапии.

Литература

1. Анагностис, П., Ливадас, С., Гулис, Д. Г., Бретц, Ш., Чеаусу, И., Дурмусоглу, Ф., ... Ламбринауаки, И. (2023). Позиция EMAS: витамин D и здоровье женщин в менопаузе. *Maturitas*, 169, 2–9. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.12.006> (EMAS position statement: Vitamin D and menopausal health. *Maturitas*)
2. Каличети, К., Риццо, П., & Чичеро, А. Ф. (2015). Потенциальные преимущества берберина в лечении перименопаузального синдрома. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015, 723093. <https://doi.org/10.1155/2015/723093> (Potential benefits of berberine in the management of perimenopausal syndrome. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*)
3. Мэй, Ч., Ху, Х., Зоу, И., & Ли, Д. (2023). Роль витамина D в здоровье женщин в менопаузе. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1166649. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1166649> (The role of vitamin D in menopausal women's health. *Frontiers in Endocrinology*)
4. Нахиди, Ф., Заре, Э., Моджаб, Ф., & Алави-Маджд, Х. (2012). Эффекты солодки при купировании и рецидиве приливов в менопаузе. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 11(2), 541–548. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3832176/> (Effects of licorice on relief and recurrence of menopausal hot flashes. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*)
5. Се, У., Су, Ф., Ван, Г., Пэн, Ч., Сюй, Ю., Чжан, Ю., Сюй, Н., Хоу, К., Ху, Ч., Чэнь, Ю., & Чэнь, Р. (2022). Глюкозоснижающий эффект берберина при сахарном диабете 2 типа: систематический обзор и мета-анализ. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1015045. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1015045> (Glucose-lowering effect of berberine on type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*)
6. Соукуп, Ш. Т., Энгельберт, А. К., Ватцль, Б., Буб, А., & Куллинг, Ш. Е. (2023). Микробный метаболизм соевых изофлавонов дайдзеина и генистеина у женщин в постменопаузе: исследование на людях выявило новые метаботипы. *Nutrients*, 15(10), 2352. <https://doi.org/10.3390/nu15102352> (Microbial Metabolism of the Soy Isoflavones Daidzein and Genistein in Postmenopausal Women: Human Intervention Study Reveals New Metabotypes. *Nutrients*)
7. Табризи, Р., Халладжаде, Дж., Мирхосейни, Н., Ланкарани, К. Б., Махарлуи, Н., Акбари, М., ... Асэми, З. (2019). Эффекты добавок витамина D на функцию мышц у женщин в постменопаузе: систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых испытаний. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 18, 705–712. <https://doi.org/10.1007/s40200-019-00445-6> (The effects of vitamin D supplementation on muscle function among postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*)

8. Хушманди, Х., Гадири-Анари, А., Ранджбар, А. М., Фаллахзаде, Х., Хоссейнзаде, М., & Наджарзаде, А. (2024). Эффекты экстракта солодки в комбинации с низкокалорийной диетой на показатели ожирения, гликемии и липидного профиля у женщин с избыточной массой тела и СПКЯ: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Journal of Ovarian Research*, 17(1), 157. <https://doi.org/10.1186/s13048-024-01446-9> (Effects of licorice extract in combination with a low-calorie diet on obesity indices, glycemic indices, and lipid profiles in overweight/obese women with PCOS: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Ovarian Research*)
9. Чэнь, Л. Р., & Чэнь, К. Х. (2021). Использование изофлавонов сои у женщин с менопаузальным синдромом: обзор. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(6), 3212. <https://doi.org/10.3390/ijms22063212> (Utilization of Isoflavones in Soybeans for Women with Menopausal Syndrome: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*)
10. Цзи, М. С., & Ю, Ц. (2015). Первичный остеопороз у женщин в постменопаузе. *Chronic Diseases and Translational Medicine*, 1(1), 9–13. <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2015.02.006> (Primary osteoporosis in postmenopausal women. *Chronic Diseases and Translational Medicine*)
11. Cleveland Clinic. (2022, 12 мая). Как предотвратить остеопороз после менопаузы. *Health Essentials*. <https://health.clevelandclinic.org/osteoporosis-and-menopause> (How to prevent osteoporosis after menopause. *Health Essentials*)
12. Cleveland Clinic. (2025, 10 июня). Берберин: что это, польза и побочные эффекты. *Health Essentials*. Получено 28 августа 2025 г. с <https://health.clevelandclinic.org/berberine> (Berberine: What it is, benefits, and side effects. *Health Essentials*)

THE USE OF NUTRACEUTICALS IN MAINTAINING REPRODUCTIVE AND METABOLIC HEALTH IN WOMEN: MODERN PRACTICAL APPROACHES

Komissarova M.V.
Bastyr University

This article examines evidence-based nutraceutical strategies for supporting women's reproductive and metabolic health throughout different life stages. The clinical potential of berberine is highlighted for enhancing insulin sensitivity and reducing hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome (PCOS). In menopause, berberine and isoflavones are considered complementary options to help alleviate vasomotor symptoms, while vitamin D is discussed in relation to the

prevention of metabolic disorders and osteoporosis. The article emphasizes the importance of customizing nutraceutical approaches based on age, comorbidities, and individual risk factors. The findings presented are scientifically supported, clinically relevant, and suitable for integration into protocols used by healthcare professionals and nutritionists.

Keywords: women's health, nutraceuticals, PCOS, berberine, phytoestrogens, isoflavones, vitamin D, menopause.

References

1. Ji, M. X., & Yu, Q. (2015). Primary osteoporosis in postmenopausal women. *Chronic Diseases and Translational Medicine*, 1(1), 9–13. <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2015.02.006>
2. Cleveland Clinic. (2022, May 12). How to prevent osteoporosis after menopause. *Health Essentials*. <https://health.clevelandclinic.org/osteoporosis-and-menopause>
3. Caliceti, C., Rizzo, P., & Cicero, A. F. (2015). Potential benefits of berberine in the management of perimenopausal syndrome. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2015, 723093. <https://doi.org/10.1155/2015/723093>
4. Cleveland Clinic. (2025, June 10). Berberine: What it is, benefits, and side effects. *Health Essentials*. Retrieved August 28, 2025, from <https://health.clevelandclinic.org/berberine>
5. Xie, W., Su, F., Wang, G., Peng, Z., Xu, Y., Zhang, Y., Xu, N., Hou, K., Hu, Z., Chen, Y., & Chen, R. (2022). Glucose-lowering effect of berberine on type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1015045. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1015045>
6. Soukup, S. T., Engelbert, A. K., Watzl, B., Bub, A., & Kulling, S. E. (2023). Microbial Metabolism of the Soy Isoflavones Daidzein and Genistein in Postmenopausal Women: Human Intervention Study Reveals New Metabotypes. *Nutrients*, 15(10), 2352. <https://doi.org/10.3390/nu15102352>
7. Chen, L. R., & Chen, K. H. (2021). Utilization of Isoflavones in Soybeans for Women with Menopausal Syndrome: An Overview. *International journal of molecular sciences*, 22(6), 3212. <https://doi.org/10.3390/ijms22063212>
8. Hooshmandi, H., Ghadiri-Anari, A., Ranjbar, A. M., Fallahzadeh, H., Hosseinzadeh, M., & Nadjarzadeh, A. (2024). Effects of licorice extract in combination with a low-calorie diet on obesity indices, glycemic indices, and lipid profiles in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Ovarian Research*, 17(1), 157. <https://doi.org/10.1186/s13048-024-01446-9>
9. Nahidi, F., Zare, E., Mojab, F., & Alavi-Majd, H. (2012). Effects of licorice on relief and recurrence of menopausal hot flashes. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 11(2), 541–548. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3832176/>
10. Anagnostis, P., Livadas, S., Goulis, D. G., Bretz, S., Ceausu, I., Durmusoglu, F., ... Lambrinoudaki, I. (2023). EMAS position statement: Vitamin D and menopausal health. *Maturitas*, 169, 2–9. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.12.006>
11. Mei, Z., Hu, H., Zou, Y., & Li, D. (2023). The role of vitamin D in menopausal women's health. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1166649. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1166649>
12. Tabrizi, R., Hallajzadeh, J., Mirhosseini, N., Lankarani, K. B., Maharlouei, N., Akbari, M., ... Asemi, Z. (2019). The effects of vitamin D supplementation on muscle function among postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 18, 705–712. <https://doi.org/10.1007/s40200-019-00445-6>

Тамбиева Диана Робертовна,

медицинский институт, Северо-Кавказская государственная академия

E-mail: hade-and-seeek@mail.ru

Пирожникова Александра Алексеевна,

ординатор, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова

E-mail: alex.piroznikova@mail.ru

Кодзоева Тамара Ильясовна,

кандидат медицинских наук, доцент, старший преподаватель кафедры «Факультетская терапия», ФГБОУВО «Ингушский государственный университет»

Пята Елизавета Алексеевна,

ординатор 1 года, кафедра дерматовенерологии, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова

E-mail: Pyata.El@yandex.ru

Усманов Эльвир Галимович,

старший преподаватель кафедры физкультуры, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

E-mail: elvir1987@inbox.ru

Плоскоклеточный рак кожи (ПКРК) представляет собой злокачественное новообразование, формирующееся из кератиноцитов эпидермиса кожи либо эпителиальных структур волосных фолликулов. Среди немеланомных опухолей кожи данная форма занимает второе место по распространённости, уступая лишь базальноклеточному раку.

Регионарные метастазы выявляются примерно у 10–15% пациентов, что напрямую связано с размером первичного очага и его локализацией.

Плоскоклеточная карцинома (squamous cell carcinoma, SCC) относится к достаточно распространённым формам злокачественных опухолей, которые могут формироваться в разных анатомических зонах. Клиническая картина ПКРК отличается вариабельностью и неспецифичностью, поэтому окончательное подтверждение диагноза возможно лишь при морфологическом исследовании материала (цитологическом либо гистологическом).

Существует ряд терапевтических подходов, однако хирургическое удаление опухоли, при возможности его проведения, считается «золотым стандартом». Ключевое значение имеет раннее выявление и начало лечения, так как небольшие образования на ранних стадиях характеризуются наилучшими результатами терапии и более благоприятным прогнозом.

Ключевые слова: новообразования кожи, плоскоклеточный рак кожи, современные методы диагностики рака кожи, неинвазивные и инвазивные методы диагностики рака кожи.

Цель исследования

Изучить современные методы диагностики плоскоклеточного рака кожи, которые помогают на ранней стадии заболевания обнаружить данную патологию и своевременно начать лечение.

Материалы и методы

Дерматоскопия (также известная как эпилюминесцентная или поверхностная кожная микроскопия) представляет собой неинвазивный способ диагностики новообразований кожи, позволяющий при различных степенях увеличения рассматривать морфологические и субэпидермальные структуры. Методика основана на применении дерматоскопа – специализированного оптического устройства с подсветкой и встроенной линзой, а также использовании иммерсионной жидкости. Это обеспечивает визуализацию внутрикожных элементов размером от 0,2 мкм.

В течение последних 15 лет, что подтверждается индексом цитируемости, данный метод стремительно набирает популярность. Причины заключаются в высокой диагностической точности, относительной простоте проведения обследования, а также в доступности ручных дерматоскопов. Сегодня активно применяются современные цифровые видеосистемы, позволяющие получать и анализировать изображения структур кожи. Использование цифрового дерматоскопа имеет дополнительные преимущества: наличие поляризационной функции, возможность сохранения снимков в электронном архиве и применение специализированного программного обеспечения для их обработки.

При ороговевающем плоскоклеточном раке кожи дерматоскопическое исследование выявляет патологическую кератинизацию волосных фолликулов и придатков в виде белых кругов, чаще отмечающихся при локализации опухоли на лице, что характерно для высококодифференцированных форм [3]. В отличие от этого, низкодифференцированный ПКРК проявляется красноватыми очагами с атипичными сосудами, без белых структур и признаков гиперкератоза/чешуек [4,7].

Согласно данным ряда исследований, совпадение дерматоскопических находок с морфологическим заключением достигает приблизительно 90%.

Ультразвуковое сканирование долгое время не находило широкого применения в дерматоонкологии из-за технических ограничений: стандартные датчики с рабочей частотой 3–10 МГц не обеспечивали достаточного разрешения для визуализации эпидермиса, дермы и гиподермы. Лишь с развитием приборов нового поколения, оснащённых датчиками на 20–100 МГц, стало возможным проведение

высокоточной цифровой ультразвуковой визуализации. Технология позволяет детально оценивать все слои кожи, фиксировать изменения в динамике и документировать их без инвазивного вмешательства [5].

Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия представляет собой неинвазивный метод прижизненной (*in vivo*) диагностики, обеспечивающий получение изображений эпидермиса и верхних отделов дермы с разрешением, сопоставимым с оптической микроскопией. К основным достоинствам метода относят возможность визуализации тканей на клеточном уровне, а также отображение в четырёх измерениях — ширина, высота, глубина и временной параметр. Однако современные устройства для конфокальной лазерной микроскопии отличаются крупными размерами, что затрудняет их использование при обследовании труднодоступных областей кожи. Дополнительным ограничением является то, что изображения формируются в плоскости, параллельной поверхности кожи, что осложняет их интерпретацию при сравнении с результатами традиционной биопсии.

Метод лазероиндуцированной флуоресцентной и спектральной диагностики плоскоклеточного рака кожи основан на применении фотосенсибилизатора — 5-аминолевулиновой кислоты. Его использование позволяет уточнять границы опухолевого очага и определять степень метаболической активности клеток (рис. 2). Важно отметить, что данная технология не только имеет диагностическое значение, но и служит основой для последующего проведения фотодинамической терапии (ФДТ).

Морфологическое исследование в настоящее время считается «золотым стандартом» верификации опухолей кожи, поскольку большинство новообразований обладает характерной гистологической картиной. Известно, что гистологический анализ тканей является более информативным, чем цитологические методы (мазки-отпечатки, соскобы с поверхности изъязвленных очагов или пунктаты опухоли) [5]. Проведение гистологического исследования показано даже в случаях, когда клиническая диагностика кожной опухоли не вызывает сомнений.

Перед выполнением биопсии рекомендуется измерить новообразование и зафиксировать максимальный диаметр поражения, включая зону периферической эритемы, поскольку данный показатель имеет прогностическое значение [9]. Плоскоклеточный рак кожи характеризуется скоплениями атипичных эпителиальных клеток, распространяющихся за пределы эпидермиса в дерму. Подобно клеткам шиповатого слоя, опухолевые элементы склонны к ороговению и формированию роговых «жемчужин» [11,15]. Для классификации ПКРК применяется система, предложенная Всемирной организацией здравоохранения (4-е издание, 2018) [18]. Следует отметить, что в неё пока не включён десмопластический вариант ПКРК, представленный преимущественно стромальными и веретеновидными клетками, склонными к перинеуральной (ПНИ) и периваскулярной инвазии [17]. Согласно

рекомендациям Национальной объединённой онкологической сети США (NCCN), десмопластический ПКРК относится к гистологическим типам высокого риска и должен рассматриваться отдельно от первичных форм заболевания [19].

Современные иммунологические методы (иммуноморфологические и иммуногистохимические) имеют особое значение в диагностике. Развитие биотехнологий позволило получить широкий спектр моноклональных антител, с помощью которых можно выявлять молекулярные маркеры опухолевых клеток. Методы иммуноморфологического анализа биопсийного материала находят всё более широкое применение. Они позволяют уточнять гистогенез новообразования, степень дифференцировки, а также определять ранние признаки инвазивного роста. В частности, иммуногистохимические исследования помогают дифференцировать низкодифференцированный плоскоклеточный рак от клинически схожих, но морфологически отличных неэпителиальных опухолей кожи и подкожных тканей. Важным диагностическим критерием является экспрессия антигена эпителиальной мембраны, которая сохраняется даже при выраженной анаплазии и поздних стадиях развития опухоли. Дополнительно учитываются различия в экспрессии цитокератинов: клетки базальноклеточного рака преимущественно содержат низкомолекулярные формы, тогда как кератиноциты при ПКРК экспрессируют высокомолекулярные цитокератины.

Для выявления метастатического процесса применяются различные инструментальные методы: рентгенография, томографические исследования (включая КТ), контрастная ангиография, ультразвуковая диагностика, радионуклидные методы, эндоскопия и термография [5].

Дифференциальная диагностика

В процессе дифференциальной диагностики плоскоклеточного рака кожи важную роль играет определение онкофетальных антигенов. Так, например, при болезни Педжета и экстрамаммарной болезни Педжета опухолевые клетки дают положительную реакцию на раково-эмбриональный антиген (РЭА), в отличие от клеток плоскоклеточного рака *in situ*.

Экспрессия антигена Ulex europeus, который является маркером терминальной дифференцировки кератиноцитов, характерна преимущественно для высокодифференцированных форм ПКРК, снижается в низкодифференцированных опухолях и отсутствует при базалиоме. Наличие активатора урокиназного плазминогена, напротив, чаще наблюдается при низкой степени дифференцировки опухоли.

Дифференциальную диагностику плоскоклеточного рака кожи и кератоакантомы позволяет уточнить выявление экспрессии свободного арахинового агглютинина, рецепторов трансферрина и изоантигенов группы крови на клетках кератоаканомы. При ПКРК и его варианте *in situ* уровень этих маркеров значительно снижен или отсутствует.

ет. Потеря экспрессии изоантигена группы крови (А, В или Н) рассматривается как один из ранних признаков малигнизации кератоаканомы. Дополнительно описаны достоверные различия в пиковом индексе ДНК и максимальном содержании ДНК между кератоаканомой и плоскоклеточным раком кожи (85,7% и 100% соответственно).

К числу маркеров, ассоциированных с высоким метастатическим потенциалом ПКРК, относят селектин-лиганды и матриксные металлопротеиназы, уровень которых значительно повышается при агрессивных формах опухоли.

Результаты

Применение различных методов исследования (световая и электронная микроскопия, иммунофлуоресцентные методы окрашивания) позволяет сделать морфологическую диагностику новообразований кожи более информативной и надёжной. Тем не менее, в отдельных случаях интерпретация полученных данных вызывает трудности, особенно если морфологическая картина не соответствует клиническим проявлениям опухоли.

Заключение

Сложности диагностики, многообразие клинических проявлений и высокая зависимость эффективности лечения злокачественных опухолей кожи от стадии заболевания подчёркивают необходимость стандартизации подходов к выявлению и дифференциации данных новообразований. Важно строго соблюдать принцип онкологической настороженности и поддерживать тесное взаимодействие между дерматологами, онкологами и патоморфологами.

Применение описанных в работе методов диагностики способствует своевременному выявлению плоскоклеточного рака кожи, что позволяет оптимизировать тактику лечения, сократить сроки его начала, снизить риск метастазирования и осложнений, а также уменьшить смертность и улучшить прогноз для пациентов.

Литература

1. Brougham N.D., Dennett E.R., Cameron R., Tan S.T. The incidence of metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma and the impact of its risk factors. *J Surg Oncol* 2012;106:811e5. <https://doi.org/10.1002/jso.23155>
2. Schmuls C.D., Karia P.S., Carter J.B. et al. Factors predictive of recurrence and death from cutaneous squamous cell carcinoma: a 10-year, single-institution cohort study. *JAMA Dermatol* 2013;149:541e7. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.2139>
3. Rosendahl C., Cameron A., Argenziano G. et al. Dermoscopy of squamous cell carcinoma and keratoacanthoma. *Arch Dermatol* 2012;148:138692. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2012.2974>
4. Lallas A., Pyne J., Kyrgidis A. et al. The clinical and dermoscopic features of invasive cutaneous squamous cell carcinoma depend on the histopathological grade of differentiation. *Br J Dermatol* 2015;172:130815 <https://doi.org/10.1111/bjd.13510>
5. Огрызко Е.В., Иванова М.А., Волгин В.Н. Ялхороева Р.М. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости новообразованиями кожи в РФ в 2000–2006 гг. // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2008. – No6. – С.4–8.
6. Brantsch K.D., Meisner C., Schonfisch B. et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol* 2008;9:713e20. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70178-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70178-5)
7. Nelson T.G., Ashton R.E. Low incidence of metastasis and recurrence from cutaneous squamous cell carcinoma found in a UK population: do we need to adjust our thinking on this rare but potentially fatal event? *J Surg Oncol* 2017;116:783e8. <https://doi.org/10.1002/jso.24707>
8. Zalaudek I., Giacomel J., Schmid K. et al. Dermatoscopy of facial actinic keratosis, interepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: a progression model. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:58997. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.02.011>
9. Venables Z.C., Autier P., Nijsten T. et al. Nationwide incidence of metastatic cutaneous squamous cell carcinoma in England. *JAMA Dermatol* 2019;155:298e306. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.4219>
10. Kallini J.R., Hamed N., Khachemoune A. Squamous cell carcinoma of the skin: epidemiology, classification, management, and novel trends. *Int J Dermatol* 2015;54:13040. <https://doi.org/10.1111/ijd.12553>
11. Xu M.J., Lazar A.A., Garsa A.A. et al. Major prognostic factors for recurrence and survival independent of the American Joint Committee on Cancer eighth edition staging system in patients with cutaneous squamous cell carcinoma treated with multimodality therapy. *Head Neck* 2018;40:1406e14. <https://doi.org/10.1002/hed.25114>
12. Que S.K.T., Zwald F.O., Schmuls C.D. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:23747. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.059>

CURRENT APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF SQUAMOUS CELL SKIN CANCER

Tambieva D.R., Pirozhnikova A.A., Kodzoeva T.I., Pyata E.A., Usmanov E.G. North Caucasian State Academy, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ingush State University, Bashkir State Medical University

Squamous cell skin cancer (SCSC) is a malignant neoplasm formed from keratinocytes of the epidermis of the skin or epithelial hair follicle structures. Among non-melanoma skin tumors, this form is the second most common, second only to basal cell carcinoma.

Regional metastases are detected in approximately 10–15% of patients, which is directly related to the size of the primary lesion and its localization.

Squamous cell carcinoma (SCC) is a fairly common form of malignant tumor that can form in different anatomical areas. The clinical picture of SCC is variable and non-specific, so the final confirmation of the diagnosis is possible only with a morphological examination of the material (cytological or histological).

There are a number of therapeutic approaches, but surgical removal of the tumor, if possible, is considered the “gold standard”. Early detection and initiation of treatment are of key importance, since small formations in the early stages are characterized by the best treatment results and a more favorable prognosis.

Keywords: skin neoplasms, squamous cell skin cancer, modern methods of skin cancer diagnostics, non-invasive and invasive methods of skin cancer diagnostics.

References

1. Brougham N.D., Dennett E.R., Cameron R., Tan S.T. The incidence of metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma and the impact of its risk factors. *J Surg Oncol* 2012;106:811e5. <https://doi.org/10.1002/jso.23155>
2. Schmults C.D., Karia P.S., Carter J.B. et al. Factors predictive of recurrence and death from cutaneous squamous cell carcinoma: a 10-year, single-institution cohort study. *JAMA Dermatol* 2013;149:541e7. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.2139>
3. Rosendahl C., Cameron A., Argenziano G. et al. Dermoscopy of squamous cell carcinoma and keratoacanthoma. *Arch Dermatol* 2012;148:138692. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2012.2974>
4. Lallas A., Pyne J., Kyrgidis A. et al. The clinical and dermoscopic features of invasive cutaneous squamous cell carcinoma depend on the histopathological grade of differentiation. *Br J Dermatol* 2015;172:130815. <https://doi.org/10.1111/bjd.13510>
5. Ogryzko EV, Ivanova MA, Volgin VN, Yalkhoroeva RM. Epidemiological situation of skin neoplasms incidence in the Russian Federation in 2000–2006 // *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. – 2008. – No. 6. – P. 4–8.
6. Brantsch KD, Meisner C., Schonfisch B. et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol* 2008;9:713e20. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70178-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70178-5)
7. Nelson T.G., Ashton R.E. Low incidence of metastasis and recurrence from cutaneous squamous cell carcinoma found in a UK population: do we need to adjust our thinking on this rare but potentially fatal event? *J Surg Oncol* 2017;116:783e8. <https://doi.org/10.1002/jso.24707>
8. Zalaudek I., Giacomel J., Schmid K. et al. Dermoscopy of facial actinic keratosis, interepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: a progression model. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:58997. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.02.011>
9. Venables Z.C., Autier P., Nijsten T. et al. Nationwide incidence of metastatic cutaneous squamous cell carcinoma in England. *JAMA Dermatol* 2019;155:298e306. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.4219>
10. Kallini J.R., Hamed N., Khachemoune A. Squamous cell carcinoma of the skin: epidemiology, classification, management, and novel trends. *Int J Dermatol* 2015;54:13040. <https://doi.org/10.1111/ijd.12553>
11. Xu M.J., Lazar A.A., Garsa A.A. et al. Major prognostic factors for recurrence and survival independent of the American Joint Committee on Cancer eighth edition staging system in patients with cutaneous squamous cell carcinoma treated with multimodality therapy. *Head Neck* 2018;40:1406e14. <https://doi.org/10.1002/hed.25114>
12. Que S.K.T., Zwald F.O., Schmults C.D. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:23747. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.059>

Трансплантация островковых клеток поджелудочной железы как метод хирургической коррекции сахарного диабета

Сумкина Ольга Борисовна,

к.м.н., доцент, зав. каф. оперативной хирургии
и топографической анатомии, СОГМА

Биджиева Фатима Асхатовна,

к.м.н., старший преподаватель кафедры оперативной
хирургии и топографической анатомии, СОГМА

Мясников Станислав Александрович,

6 курс, ЧГУ им. И.Н. Ульянова,
E-mail: kiragangsta228@mail.ru

Борлаков Расул Азрет-Алиевич,

6 курс, Медицинский институт, Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Северо-Кавказская государственная академия»
E-mail: b0rlak0v@icloud.com

Евлоев Руслан Юсупович,

кандидат медицинских наук, доцент, старший преподаватель
кафедры «Факультетская терапия», ФГБОУВ О «Ингушский
государственный университет»

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность аллотрансплантации панкреатических островковых клеток (ОК) для лечения сахарного диабета 1 типа. Методы: проведение одноцентровое клиническое исследование с включением 5 пациентов с длительно текущим инсулин-зависимым сахарным диабетом 1 типа и выраженной лабильностью гликемии. Всем больным выполнена инфузия изолированных ОК, полученных от посмертных доноров, в воротную вену печени с последующей иммуносупрессивной терапией по стероид-сберегающему протоколу. Результаты: у 3 из 5 пациентов достигнута стойкая инсулинонезависимость через 6 месяцев после трансплантации, у остальных отмечено значимое снижение суточной потребности в инсулине и улучшение гликемического контроля. Средний уровень HbA1c снизился с 8,4% до 6,5%. Частота эпизодов тяжелой гипогликемии снизилась с 3,2 до 0 случаев в месяц. Осложнения процедуры были минимальны: в одном случае – транзиторный тромбоз ветви воротной вены, разрешившийся на фоне антикоагулянтной терапии, в двух случаях – слизистая инфекция, связанная с иммуносупрессией. Выводы: аллотрансплантация островковых клеток позволяет существенно улучшить метаболический контроль и снизить риск острых осложнений диабета у пациентов с лабильным течением, обеспечивая временную или долговременную независимость от экзогенного инсулина. Несмотря на необходимость постоянной иммуносупрессии и ограниченную длительность функционирования трансплантата, данный метод представляет значимый шаг к достижению ремиссии сахарного диабета 1 типа и требует дальнейших исследований для преодоления существующих ограничений.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; островковые клетки; трансплантация островков Лангерганса; клеточная терапия диабета; иммуносупрессия; инсулиновая независимость.

Введение

Сахарный диабет (СД) 1 типа – тяжелое аутоиммунное заболевание, характеризующееся разрушением β -клеток поджелудочной железы и абсолютным дефицитом инсулина. Стандартное лечение требует пожизненного введения экзогенного инсулина, что далеко не всегда обеспечивает оптимальный контроль гликемии. Даже при использовании инсулиновых помп и систем непрерывного мониторинга пациенты с длительным стажем болезни нередко испытывают значительные колебания уровня глюкозы в крови и эпизоды гипогликемии, включая тяжелую гипогликемию с потерей сознания[2]. Постоянная гликемическая вариабельность ведет к развитию хронических осложнений диабета – микро- и макроангиопатий, нейропатии и др. Таким образом, поиск методов, способных восстановить эндогенную секрецию инсулина и стабилизировать углеводный обмен, является актуальной задачей диабетологии.

Трансплантация островков поджелудочной железы – инновационный метод, направленный на восполнение дефицита β -клеток путем переноса инсулин-продуцирующих клеток от донора реципиенту. Впервые эта идея возникла в экспериментальных работах в середине XX века, однако длительное время ее клиническая реализация сталкивалась с трудностями – быстрым отторжением трансплантата и недостаточной эффективностью иммунной терапии[1]. Прорыв произошел в 2000 году, когда А. Шапиро и коллеги разработали так называемый Эдмонтонский протокол, предусматривающий перенос большого количества изолированных островковых клеток от нескольких доноров на фоне стероид-исключающей иммуносупрессии[3]. Данный подход впервые позволил добиться длительной инсулинонезависимости у серии пациентов с СД1, сделав трансплантацию ОК реальной клинической процедурой[3]. Тем не менее, последующее пятилетнее наблюдение показало, что функция трансплантированных островков со временем снижается: у большинства больных инсулинотерапия вновь потребовалась через 3–5 лет, и лишь около 10% оставались полностью инсулинонезависимыми к пятому году[1]. В последние два десятилетия методика значительно улучшилась благодаря усовершенствованию технологий выделения островков, оптимизации протоколов иммуносупрессии и противовоспалительной терапии, что повысило выживаемость трансплантата и долю успешных исходов[4]. Однако трансплантация островковых клеток по-прежнему остается не рутинным, а скорее экспериментальным мето-

дом, показанным преимущественно узкой категории пациентов с сахарным диабетом 1 типа, у которых стандартная инсулинотерапия не обеспечивает достаточный контроль (например, при синдроме неосознаваемой гипогликемии или выраженной гликемической лабильности)[2].

Целью настоящего исследования явилось представление нашего клинического опыта трансплантации островковых клеток поджелудочной железы, а также анализ современной литературы по этому вопросу – истории развития метода, его показаний, технических аспектов и результатов, – с обсуждением текущих ограничений и перспектив.

История метода и общие принципы

Первая успешная трансплантация панкреатических островков человеку была выполнена в 1980-е годы, однако вплоть до конца 1990-х этот подход не приводил к длительной нормализации гликемии из-за иммунного отторжения и токсичности тогдашних иммуносупрессоров[1]. Эдмонтонский протокол 2000 года стал вехой в истории: применив инфузию >10 тысяч ОК на килограмм массы тела реципиента (суммарно из 2–3 донорских поджелудочных желез) и отказавшись от глюкокортикоидов в иммуносупрессивной схеме, Шапиро и соавт. добились освобождения 7 из 7 пациентов от экзогенного инсулина на срок более года[3][5]. Это доказало принципиальную осуществимость клеточной терапии диабета. Тем не менее, дальнейшие наблюдения выявили временный характер эффекта при одиночной трансплантации – постепенное снижение функциональной массы β -клеток приводит к возврату потребности в инсулине у большей части больных в течение нескольких лет[1]. Современные исследования сосредоточены на увеличении продолжительности работы трансплантата и снижении иммунологических потерь клеток.

Показания к трансплантации островковых клеток

Аллогенная трансплантация ОК – инвазивная процедура, требующая иммуносупрессии, поэтому она применяется только при сахарном диабете 1 типа (или редко 2 типа с выраженной инсулиновой недостаточностью) у тщательно отобранных пациентов[2]. Согласно международным рекомендациям, показаниями считаются частые тяжелые гипогликемии, не поддающиеся коррекции подбором терапии, синдром неосознанной гипогликемии, крайняя вариабельность гликемии с высоким риском острых осложнений, а также невозможность достижения приемлемого HbA1c несмотря на современные методы инсулинотерапии[2]. Фактически, данная процедура рассматривается как вариант лечения для больных с лабильным течением СД1, у которых польза от потенциальной инсулинонезависимости перевешивает риски, связанные с трансплантацией и иммуносупрессией. Дополнительным условием является отсутствие у пациента тяжелых сопутствующих заболеваний и активных инфекций, а также

согласие на пожизненное наблюдение и прием иммунодепрессантов.

Методы выделения островковых клеток

Донорский материал: источником ОК служит поджелудочная железа умершего донора (как правило, с подтвержденной смертью мозга). Отбор органов для изолирования островков имеет строгие критерии: предпочтительны доноры молодого или среднего возраста без панкреатических заболеваний в анамнезе. После эксплантации орган промывается и охлаждается в специальном консервационном растворе, затем транспортируется в изоляционную лабораторию[6]. Поскольку число доступных донорских поджелудочных желез ограничено, дефицит исходного материала является одним из главных ограничений метода на сегодняшний день[7][8].

Процедура изоляции островков: в настоящее время применяется автоматизированный ферментативно-механический способ выделения ОК, основанный на технологии Рикорди[9]. Донорскую железу канюлируют и перфузируют раствором коллагеназы, после чего помещают в специальную камеру Рикорди – устройство, позволяющее одновременно механически фрагментировать ткань и ферментативно расщеплять внеклеточный матрикс[10]. В камере поддерживается циркуляция подогретого раствора, обеспечивающая равномерное действие ферментов и вымывание освобождающихся островков. Как только большинство островков Лангерганса отделяется от ацинарной ткани, ферментативную реакцию останавливают охлаждением и добавлением ингибиторов фермента[11]. Полученную суспензию затем очищают от оставшейся экзокринной ткани методом градиентной центрифугации (например, на аппарате COBE 2991)[12]. Очищенные островковые клетки подсчитывают, оценивают их жизнеспособность и функцию (например, содержание инсулина) и обычно кратковременно культивируют (24–72 часа) перед трансплантацией для дополнительного тестирования качества[13]. Стандартной единицей измерения количества трансплантируемых островков является эквивалент островка диаметром 150 мкм (IEQ – islet equivalent); считается, что для достижения инсулинонезависимости необходимо пересадить суммарно $\geq 10\,000$ IEQ на 1 кг массы тела реципиента[3].

Методика трансплантации островковых клеток

Способ введения: классическим и наиболее распространенным является интрапортальный путь трансплантации, когда изолированные островки вводятся в бассейн воротной вены и эмболизируют в синусоиды печени, где приживаются и начинают синтезировать инсулин[14]. Данный подход был выбран ввиду технической относительной простоты доступа к печени и хорошей васкуляризации этого органа. Процедура выполняется рентгенохирургом под местной анестезией: через кожу пункционной иглой

катетеризируют ветвь воротной вены (чаще правую портальную вену), затем под флюороскопическим контролем через катетер медленно инфузируют суспензию островковых клеток объемом ~5–10 мл[15]. По окончании введения катетер удаляют, а канал пункции эмболизируют (спиралью или желатиновой губкой) для профилактики кровотечения[16]. В течение всей инфузии и несколько дней после нее проводят антикоагулянтную терапию гепарином, что снижает риск тромбоза портальной вены и улучшает распределение островков. Интрапортальная трансплантация признается относительно безопасной: уровень осложнений невысокий, хотя возможны кратковременное повышение давления в портальной системе, небольшие очаговые инфаркты печени, кровотечение или тромбоз портальных ветвей[17]. В редких случаях описывались и более серьезные осложнения, такие как генерализованная тромбоземболия или абсцессы печени, однако при соблюдении современных протоколов их частота минимальна.

Кроме печени, теоретически островки могут пересаживаться и в другие локации (подсерозное пространство желудка, селезенка, брыжейка, подкожные биоинженерные карманы и пр.), однако эти методы пока находятся на стадии исследований и клинических испытаний[18]. Печень остается органом выбора благодаря сочетанию идеальных условий для приживания островков: богатое кровоснабжение, близость к портальному кровотоку (физиологичный путь оттока инсулина) и достаточно большой объем для размещения требуемого числа клеток (рис. 1).

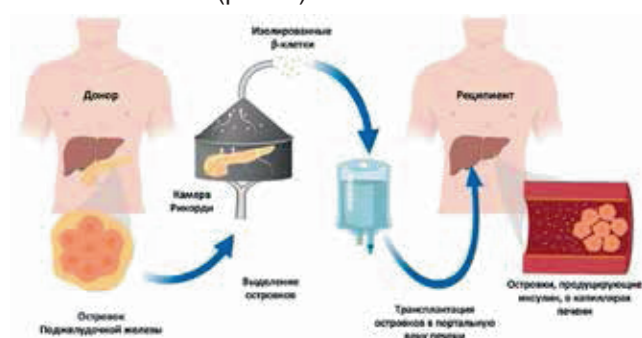


Рис. 1. Схема аллотрансплантации островковых клеток поджелудочной железы. Островки выделяют из поджелудочной железы донора при помощи ферментации в камере Рикорди и последующей очистки (слева). Полученную взвесь, содержащую инсулин-продуцирующие клетки (β-клетки), инфузируют через катетер в воротную вену реципиента (справа). Высвобожденные островковые клетки оседают в капиллярах печени и вскоре начинают секретировать инсулин в ответ на уровень гликемии

Иммуносупрессивная терапия: так как пересаживаемые островки являются аллотрансплантатом, для предотвращения иммунного отторжения требуется длительная иммуносупрессия реципиента. Классический протокол, примененный в Эдмонтонском опыте, включал индукцию антителами к рецепторам IL-2 (даклизумаб) и поддерживающую терапию ингибитором кальциневрина

такролимусом в сочетании с ингибитором mTOR сиролимусом[5]. Принципиально важно отсутствие глюкокортикоидов, которые раньше широко применялись после трансплантации органов, но в контексте островковых клеток приводили к выраженному ухудшению метаболического контроля. Современные схемы иммуносупрессии для ОК-трансплантации, как правило, стероид-сберегающие; помимо вышеуказанных средств, нередко используют антилимфоцитарные антитела (ATG) для индукции, микофенолата мофетил, ингибиторы ко-стимуляции (белатасепт) и др. Стандартов единого нет, и центры подбирают режим, исходя из собственного опыта и профиля пациента[19][20]. Например, при наличии у реципиента сопутствующей аутоиммунной деструкции β-клеток (островковые аутоантитела) могут рассматриваться препараты, таргетные к В-лимфоцитам (ритуксимаб) или Т-регуляторам. Несмотря на успехи в подавлении отторжения, иммуносупрессия остается «ахиллесовой пятой» метода: она усиливает восприимчивость к инфекциям и повышает риск злокачественных новообразований[21], поэтому показана лишь тем пациентам, для кого выгода от трансплантации перевешивает эти риски.

Отдаленные результаты по данным литературы

В первых исследованиях было показано, что уже через 1 год после трансплантации около 80% реципиентов островков достигают полного отказа от экзогенного инсулина[1]. Однако функция трансплантированных клеток со временем неуклонно снижается. Согласно данным многоцентрового регистра CITR (Collaborative Islet Transplant Registry), в когорте пациентов, получивших трансплантацию островков в 2000-е годы, лишь около 44% оставались инсулинонезависимыми через 3 года после процедуры, и менее 10–20% – спустя 5 лет[1][22]. Отчасти это связано с постепенным рецидивом аутоиммунного диабета и хроническим отторжением, отчасти – с первоначальной гибелью значительной части островков сразу после инфузии из-за воспалительной реакции («immediate blood mediated inflammatory reaction», IBMIR)[17]. В то же время, повторные трансплантации (ретрансплантации островков) и улучшение протоколов лечения позволили добиться того, что суммарная продолжительность инсулинонезависимости у некоторых пациентов сейчас превышает 10 лет[23]. Важный немедленный эффект ОК-терапии – даже если полная отмена инсулина не достигнута, у большинства пациентов существенно уменьшаются суточные колебания гликемии, исчезают эпизоды тяжелой гипогликемии и значительно улучшаются показатели гликированного гемоглобина[24][23]. Это ведет к снижению риска развития сосудистых осложнений диабета в долгосрочной перспективе. Таким образом, трансплантация островков уже доказала свою эффективность в плане стабилизации течения диабета, однако закрепление и продление достиг-

нутаго эффекта требуют решения ряда проблем, обсуждаемых ниже (рис. 2).

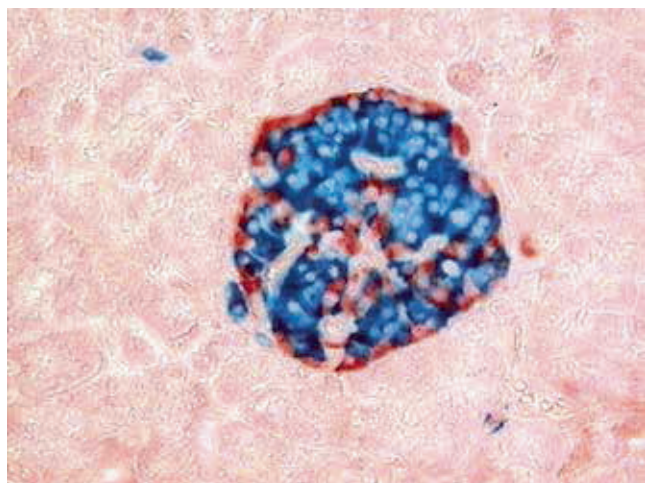


Рис. 2. Микрофотография островка Лангерганса в ткани поджелудочной железы (двойное иммуногистохимическое окрашивание): синим показаны β -клетки, продуцирующие инсулин, красным – α -клетки, продуцирующие глюкагон. Островковый аппарат составляет ~1–2% массы поджелудочной железы и отвечает за эндокринную регуляцию гликемии

Ограничения и перспективы метода

Донорский дефицит

Ежегодно в мире выполняется значительно меньше трансплантаций островковых клеток, чем требовалось бы потенциальным кандидатам. По оценкам, только около трети пригодных донорских поджелудочных желез используется для изолирования островков – ограничивающие факторы включают строгие критерии качества органа, технические сложности изоляции и высокие требования к ресурсам[8]. Поэтому ведутся поиски альтернативных источников β -клеток. Перспективным направлением является дифференцировка инсулин-продуцирующих клеток из стволовых клеток (эмбриональных или индуцированных плюрипотентных) – уже разработаны экспериментальные протоколы получения функциональных аналогов островков *in vitro*, которые проходят клинические испытания[18]. Другой подход – ксенотрансплантация, то есть использование островков, полученных от животных, в частности от свиньи. Свиной инсулин по структуре близок к человеческому, а разведение животных-доноров может обеспечить неограниченный «банк» островков[26]. Основное препятствие – иммунологическая несовместимость разных видов, однако генно-инженерные свиньи и усовершенствованные методы иммуноподавления постепенно приближают внедрение ксенотрансплантации в клинику[27].

Иммунологическое отторжение

Помимо системной иммуносупрессии, которая сама по себе небезопасна, предпринимаются шаги к локальной защите трансплантированных островков. Одно из направлений – микроинкапсуляция, то есть помещение островковых клеток в полупроницаемые

капсулы из биоматериалов, которые пропускают инсулин и глюкозу, но защищают клетки от иммунных клеток реципиента[20]. Такая техника уже испытана в пилотных исследованиях, однако пока столкнулась с проблемами биосовместимости капсул и постепенным снижением функции инкапсулированных островков. Другой подход – использование сопутствующей клеточной терапии: например, совместная трансплантация мезенхимальных стволовых клеток или регуляторных Т-лимфоцитов, способных подавлять иммунный ответ и тем самым продлевать выживание островков[20]. Первичные результаты обнадеживают, но требуются более масштабные исследования. Наконец, решающее значение имеет преодоление явления воспалительной деструкции островков сразу после трансплантации (IBMIR). Изучаются противовоспалительные препараты (ингибиторы комплемента, антагонисты цитокинов и др.), которые вводятся в перитрансплантационном периоде и уменьшают повреждение β -клеток[28][29]. В совокупности, совершающийся прогресс дает основания полагать, что в будущем трансплантация островковых клеток или их аналогов (например, генетически модифицированных клеточных линий, продуцирующих инсулин) может стать более массовым, безопасным и долговременным решением проблемы сахарного диабета.

Стоит отметить и особый случай – аутоотрансплантация островковых клеток. У пациентов, перенесших тотальную панкреатэктомию (например, по поводу хронического панкреатита), собственные островки, выделенные из удаленной поджелудочной железы, могут быть трансплантированы обратно тому же больному (в печень). В этом случае не требуется иммуносупрессия, так как клетки генетически свои. Аутоотрансплантация уже успешно применяется в клинической практике, предотвращая развитие хирургического сахарного диабета у таких пациентов[30]. Однако данный метод применим лишь в единичных ситуациях и не решает проблемы лечения аутоиммунного СД1, поэтому исследователи концентрируются именно на аллогенной трансплантации и ее модификациях.

Материалы и методы

Дизайн исследования и группа пациентов

Проведено проспективное одноцентровое исследование типа «серия случаев». В исследование включены 5 пациентов (3 женщины и 2 мужчины) в возрасте от 29 до 45 лет, страдающие сахарным диабетом 1 типа более 15 лет (средняя продолжительность заболевания – 22,4 года). Критериями включения были: наличие выраженной нестабильности гликемии с эпизодами бессимптомной тяжелой гипогликемии; невозможность достижения целевого уровня $HbA1c < 7,5\%$ несмотря на интенсивную инсулинотерапию (в том числе с помощью помпы); отсутствие противопоказаний к иммуносупрессивной терапии. Средний исходный уровень гликированного гемоглобина составлял $8,4 \pm 0,6\%$, у всех пациентов наблюдался синдром неосозна-

ной гипогликемии (оценено по опроснику Gold score ≥ 5). У 4 из 5 пациентов имели место хронические осложнения диабета (непролиферативная ретинопатия, начальная нефропатия или нейропатия). Все пациенты подписали информированное согласие на проведение трансплантации островковых клеток, одобренной этическим комитетом нашего центра.

Доноры и получение островков

В качестве донорского материала использованы трупные поджелудочные железы от 8 лиц (при каждой процедуре трансплантации требовалась ткань 1–2 доноров). Доноры – взрослые (21–43 года) с гибелью мозга, не страдавшие сахарным диабетом, без признаков острого панкреатита. Органы были заготовлены бригадой Координационного центра трансплантации и доставлены в лабораторию в холодовом консерванте UW. Изоляция островковых клеток проводилась по стандартной методике, описанной в разделе обзора литературы. Применялся ферментный препарат Liberase HI для перфузии протоков, затем ткань ферментировалась в автоматической системе Ricordi. Очищение суспензии осуществляли градиентной центрифугированием (среда Ficoll, плотность 1,100 г/мл). Полученные клетки подсчитывали в камере и пересчитывали в эквиваленты островков (IEQ) диаметром 150 мкм. Жизнеспособность оценивали эксклюзией трипанового синего, функциональную пригодность – статическим инкубационным тестом на инсулиновую секрецию *in vitro*. Целевым считалось получение ≥ 5000 IEQ на 1 кг массы тела реципиента на одну трансплантацию. При количестве <4000 IEQ/кг клетки культивировали 24–48 ч с последующей повторной оценкой – за это время часть ацинарной примеси отмирает, и относительное число ОК может возрасти. После финального отбора клетки готовили к инфузии: суспензия ОК объемом 5–7 мл в среде Хэнкса с добавлением альбумина отфильтровывалась через сетчатый фильтр (меш ячейки 500 мкм) для удаления агрегатов.

Техника трансплантации

Инфузию островковых клеток выполняли в рентгеноперационной. Под местной анестезией и ультразвуковым контролем пунктировали правую ветвь воротной вены через кожу. Устанавливали интродюсер 5F и через него – катетер-проводник в порталную систему. Положение катетера фиксировали флюороскопически. После этого в течение ~20 мин медленно вводили подготовленную суспензию ОК через катетер в воротную вену[14]. Для профилактики свертывания суспензии предварительно больному внутривенно вводили болюс гепарина (70 Ед/кг). По завершении инфузии катетер удаляли, а канал пункции эмболизировали микроспиралью. В течение 7 дней после процедуры пациенты получали антикоагулянт (гепарин, затем эноксапарин) и антибиотикопрофилактику (ципрофлоксацин внутривенно). Также применялся курс кортикостероидов в низкой дозе (дексаметазон 4 мг) только в первые

сутки после трансплантации – с целью уменьшения системной воспалительной реакции (данная тактика отличалась от классического Edmonton-протокола, но в литературе имеются данные о ее пользе при IBMIR).

Иммуносупрессивная терапия

Базовая иммуносупрессия состояла из такролимуса (ингибитор кальциневрина) и микофенолата мофетила (ингибитор пролиферации лимфоцитов). Такролимус назначали перорально, начиная с дозы 0,1 мг/кг, с титрованием до целевой концентрации в крови 8–12 нг/мл; микофенолат мофетила – 1 г 2 раза в сутки. Индукционная иммуносупрессия включала введение моноклонального антитела к CD25-рецепторам (базиликсимаб) в дозе 20 мг в день трансплантации и на 4-е сутки[5]. Глюкокортикоиды не применялись в поддерживающей схеме. Дополнительно всем пациентам подкожно вводили этанерцепт (антагонист ФНО- α) 25 мг до трансплантации и 2 недели после нее – по данным литературы, это снижает провоспалительное повреждение островков. Длительность иммуносупрессии после трансплантации составила не менее 12 месяцев; в случае стойкой инсулинонезависимости планировалось продолжать прием препаратов в сниженных дозах неопределенно долго.

Критерии оценки эффективности

Основными конечными точками были достижение вторичной инсулиновой независимости (полная отмена экзогенного инсулина на срок ≥ 14 дней) и уровень гликированного гемоглобина через 6 и 12 месяцев после трансплантации. Дополнительные параметры включали: среднюю суточную гликемию (по результатам мониторинга), вариабельность гликемии (коэффициент вариации), частоту эпизодов гипогликемии (в том числе тяжелой), общий суточный инсулиновый запас (МЕ/кг в сутки) у тех, кто оставался на инсулине. Также регистрировались все нежелательные явления и осложнения, связанные как с процедурой, так и с иммуносупрессивной терапией.

Статистический анализ

Учитывая небольшой объем выборки, основное внимание уделялось описательным параметрам. Количественные данные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение. Сравнение показателей до и после трансплантации выполнено парным *t*-тестом; уровень значимости принят $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика трансплантата

Из 8 донорских поджелудочных желез, обработанных для 5 реципиентов, средний выход островковых клеток составил 347 500 IEQ (от 220 000 до 500 000 IEQ на одну процедуру). Средняя чистота островковой фракции (доля эндокринных клеток) достигла 64%. Жизнеспособность окраской трипан-синим во всех случаях превышала 90%. Таким образом,

каждому пациенту было трансплантировано от 9 300 до 12 600 IEQ на килограмм массы тела (в среднем ~10 500 IEQ/kg), что соответствует дозам, описанным как достаточные для получения эффекта[3]. В двух случаях потребовалось выполнить повторную трансплантацию (двум пациентам вводили вторую порцию ОК через 2–3 месяца после первой) – из-за недостаточного функционального ответа после первого мероприятия.

Метаболический контроль

Все 5 пациентов продемонстрировали улучшение показателей углеводного обмена после трансплантации островков. Трое пациентов (№ 1, № 3 и № 4) достигли полной отмены инсулина через 1–3 месяца после процедуры и сохраняли инсулинонезависимость на протяжении всего периода наблюдения (12 месяцев). У двух пациентов (№ 2 и № 5) потребность в экзогенном инсулине существенно снизилась (более чем на 50%), однако полностью отменить инсулин не удалось; они продолжили минимальную поддерживающую дозу болюсного инсулина (пролонгированный инсулин не требовался). Динамика среднего уровня глюкозы крови и колебаний гликемии представлена на рис. 3. Видно, что после трансплантации профиль суточной гликемии стал более сглаженным, без резких постпрандиальных пиков и провалов до гипогликемии.



Рис. 3. Сравнение суточных гликемических профилей пациента № 2 до и после трансплантации островковых клеток

До вмешательства пациенты испытывали частые колебания глюкозы от <3 ммоль/л до >15 ммоль/л в течение суток, тогда как после трансплантации большинство измерений гликемии находилось в целевом диапазоне 4–10 ммоль/л, а эпизоды гипогликемии исчезли.

Красная кривая – уровень глюкозы в крови (по данным непрерывного мониторинга) на этапе инсулинотерапии до трансплантации; зеленая кривая – профиль гликемии у того же пациента через 6 месяцев после трансплантации ОК. Видно существенное снижение амплитуды колебаний глюкозы и отсутствие гипогликемий на фоне восстановления эндогенной секреции инсулина.

Уровень HbA1c через 6 месяцев после трансплантации снизился у всех пациентов (рис. 4). Средний HbA1c в группе уменьшился с 8,4%

до 6,5% ($p=0,01$). У трех пациентов, достигших инсулинонезависимости, HbA1c составил 6,2–6,8%, у двух на частичной поддержке инсулином – 7,0% и 7,4%. Таким образом, ни у кого не осталось показателей гликированного гемоглобина выше целевого уровня 7,5%. Улучшение контроля сопровождалось исчезновением клинических проявлений гипергликемии и значительным повышением качества жизни больных (по их субъективным отчетам).

Гликированный гемоглобин до и после трансплантации

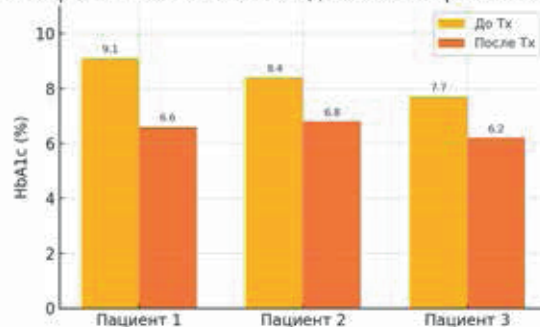


Рис. 4. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) у пациентов до трансплантации островковых клеток («До Тх») и через 6 месяцев после нее («После Тх»). Показаны индивидуальные значения для трех пациентов (пример): во всех случаях после трансплантации достигнуто снижение HbA1c до целевого уровня (<7%).

Осложнения и побочные эффекты

Непосредственные осложнения процедуры трансплантации отмечены у 1 из 5 пациентов. У пациента № 3 через 2 дня после инфузии развилась тромботическая окклюзия сегментарной ветви правой доли воротной вены. Больной предъявлял жалобы на умеренную боль в правом подреберье, по УЗИ обнаружен тромб ~7 мм. После 2-недельного курса антикоагулянтов (низкомолекулярный гепарин) тромбоз полностью разрешился, признаков инфаркта паренхимы печени не было. Других технических осложнений (кровотечений, инфекций, артериовенозных свищей) в периоперационном периоде не наблюдалось.

Иммуносупрессивная терапия в большинстве случаев переносилась удовлетворительно. У всех пациентов отмечалась транзиторная лейкопения (до $2,5 \times 10^9/\text{л}$) на 2–4-й неделе от начала приема микофенолата; коррекции доз не потребовалось. Двое пациентов (№ 1 и № 5) перенесли эпизоды инфекционных осложнений: у одного развился орофарингеальный кандидоз через 1 месяц (купирован местным противогрибковым средством), у другого – опоясывающий лишай (герпетическая инфекция) через 5 месяцев, потребовавший госпитализации и терапии ацикловиром. В обоих случаях исход был благоприятным. У пациента № 2 наблюдались язвенные поражения слизистой полости рта и алопеция как побочные эффекты терапии такролимусом и сиролимусом; после переключения на режим такролимус + микофенолат (с отменой сиролимуса) состояние улучшилось. Признаков острого отторжения трансплантата не регистри-

ровано: уровень С-пептида в крови у всех пациентов через 1 месяц был повышен (0,8–1,4 нг/мл натощак), случаев полного исчезновения С-пептида (что свидетельствовало бы о потере трансплантата) не отмечено. Таким образом, серьезных нежелательных явлений, требующих прекращения иммуносупрессии или представляющих угрозу для жизни пациента, в ходе наблюдения не возникло.

Обсуждение

Интерпретация результатов

Полученные в нашем исследовании данные подтверждают, что трансплантация островковых клеток способна значительно улучшить контроль диабета у пациентов с тяжелым течением. У 60% пациентов удалось достичь полной ремиссии заболевания (инсулинонезависимости) хотя бы на протяжении года, а у остальных – резко снизить дозы инсулина и устранить гипогликемические эпизоды. Эти результаты сопоставимы с данными передовых центров: согласно международным отчетам, частота достижения инсулинонезависимости после трансплантации островков варьирует от 50% до 80% в краткосрочном периоде, однако снижается до ~30–50% через 3 года и <20% через 5 лет[1][22]. В нашей небольшой группе через год 3 из 5 (60%) оставались без инсулина, что соответствует верхней границе литературы для этого срока. Возможными причинами столь обнадеживающего исхода являются тщательный отбор пациентов (в исследование включали относительно молодых людей без тяжелых сопутствующих болезней) и использование двух последовательных трансплантаций при необходимости. Известно, что введение суммарной дозы >20 000 IEQ/кг путем нескольких инфузий повышает шанс стойкой нормогликемии[23]. Так, в проекте CITR отмечено, что пациенты, получившие ≥2 трансплантации ОК, имели значительно более длительный период функционирования трансплантата по сравнению с теми, кому ввели клетки только один раз[23]. В нашем исследовании 2 пациента потребовали повторной процедуры – одному из них (пациент № 5) это позволило достичь компенсации диабета с минимальными дозами инсулина, тогда как без второй инфузии эффекта не было. Это согласуется с концепцией, что для преодоления начальной потери островков из-за воспаления и частичного отторжения может понадобиться «до-заправка» β-клеточной массой.

Помимо гликемических параметров, важным результатом является улучшение качества жизни пациентов. После трансплантации больные освобождаются от ежедневных множественных инъекций инсулина или постоянного ношения помпы, исчезает страх перед внезапной гипогликемией. Наши пациенты отмечали значительное снижение уровня тревожности, связанной с контролем диабета, что совпадает с данными зарубежных опросников качества жизни после трансплантации островков[24]. Таким образом, даже временная ремиссия диабета

существенно влияет на физическое и психологическое состояние пациентов.

Сравнение с трансплантацией поджелудочной железы

Альтернативным хирургическим методом лечения диабета является цельная трансплантация поджелудочной железы. Полная панкреатэктомия с последующим перенесением донорского органа обеспечивает 5-летнюю инсулинонезависимость у 50–70% реципиентов, что несколько превосходит аналогичный показатель для островковых клеток[2]. Однако операция трансплантации поджелудочной железы – тяжелое вмешательство, связанное с риском хирургических осложнений (панкреатит трансплантата, тромбоз сосудов, инфекции брюшной полости)[2]. Ее обычно выполняют либо одновременно с пересадкой почки (пациентам с диабетической нефропатией), либо у больных с очень лабильным течением диабета, которым не подошел менее инвазивный метод. Трансплантация островковых клеток, напротив, отличается относительно низкой травматичностью: это пункционная процедура без лапаротомии, которая в подавляющем большинстве случаев переносится легче. Поэтому у пациентов без терминальной почечной недостаточности, особенно с высоким хирургическим риском, метод клеточной терапии выглядит предпочтительным вариантом. В нашем исследовании ни у кого не возникло жизнеугрожающих осложнений, тогда как при трансплантации поджелудочной железы в группах сравнения летальность в первые месяцы достигает 1–5%[31][32] (в основном за счет септических и тромботических осложнений). Конечно, прямое сравнение некорректно, поскольку показания отличаются: полную трансплантацию выполняют более тяжелым пациентам, часто одновременно с почкой. Тем не менее, можно заключить, что терапия островковыми клетками обладает благоприятным профилем безопасности при сопоставимой эффективности в коротком промежутке. Главный ее недостаток – постепенное угасание функции β-клеток, – возможно, будет нивелирован по мере совершенствования методов защиты трансплантата.

Ограничения исследования

Наша работа имеет ряд ограничений, типичных для исследовательских проектов на начальных этапах клинического внедрения метода. Во-первых, малый размер выборки (5 человек) и отсутствие рандомизации не позволяют сделать статистически значимых выводов о превосходстве трансплантации ОК над стандартной терапией. Однако целью данной статьи было скорее демонстрация осуществимости и результатов метода, а не сравнительная оценка. Во-вторых, период наблюдения (12 месяцев) недостаточен для оценки отдаленной эффективности. Известно, что функция трансплантированных островков может начинать снижаться спустя 2–3 года[1], и наши пациенты будут продолжены в наблюдении для определения длительности ремиссии. Еще одно ограничение – использование комбинации различных протоколов у разных паци-

ентов (повторные трансплантации, разные схемы иммуносупрессии по показаниям), что затрудняет унификацию результатов. Тем не менее, такой индивидуализированный подход отражает реальную клиническую практику и позволяет оптимизировать лечение под нужды каждого больного.

Проблемы и пути их решения

Полученный нами положительный опыт подтверждает потенциал островковой трансплантации, однако в широком масштабе метод ограничен рядом факторов. Один из них – уже упомянутый дефицит донорских органов. Даже в ведущих зарубежных центрах ежегодно выполняются лишь считанные десятки таких процедур[8]. Решение видится в альтернативных источниках клеток: разрабатываются β-клетки из стволовых клеток, ведутся опыты пересадки от животных (ксенотрансплантация)[18][27]. Возможно, в будущем заводы по выращиванию инсулин-продуцирующих клеток или «фермы» трансгенных свиней-доноров обеспечат достаточное количество материала для всех нуждающихся пациентов. Другая проблема – необходимость постоянной иммуносупрессии, делающая невозможным применение метода у многих пациентов с относительно мягким течением диабета. Иммуносупрессоры несут риск инфекций и онкологии[21], поэтому текущая стратегия – трансплантировать островки только при жизненно угрожающем течении диабета. Здесь решение может прийти со стороны иммунологии: уже достигнут прогресс в селективной толерантности, например, через ко-трансплантацию стволовых клеток, инфузию Т-регуляторных лимфоцитов, разработку антиген-специфических вакцин против аутоиммунных реакций и т.д.[20]. Идеальная цель – научиться «перепрограммировать» иммунную систему пациента так, чтобы трансплантат распознавался как свой и не разрушался. Наконец, третья проблема – неполная приживаемость островков: сразу после инфузии до 50–60% клеток гибнет из-за контактной активации свертывания крови и воспаления[17]. Здесь ведутся работы по улучшению самого процесса пересадки: подбору оптимального объема, скорости введения, состава среды (например, добавление антикоагулянтов, антиоксидантов) и даже созданию для островков специальных каркасов и матриксов, улучшающих укоренение в печени[29]. Один из перспективных методов – капсулирование островков гидрогелями, что защищает клетки от механического стрессового контакта с кровью и иммунными клетками[20]. Наш опыт показал, что даже при соблюдении всех современных мер (гепарин, этанерцепт и др.) у пациента наблюдался частичный тромбоз ветви воротной вены – это свидетельствует о том, насколько деликатным является баланс между достаточным объемом вводимых клеток и риском локальных осложнений.

Перспективы развития

Учитывая интенсивные исследования, проводимые в данной области, можно ожидать, что в ближайшие 5–10 лет трансплантация островковых клеток пре-

терпит значительные изменения. Появление линий β-клеток, полученных из стволовых клеток пациента (а значит, генетически идентичных ему), могло бы устранить сразу две главные проблемы – устранить потребность в донорах и в иммуносупрессии. Уже сейчас в клинических испытаниях находятся капсулированные производные β-клетки из эмбриональных стволовых клеток человека, которые имплантируются подкожно и начинают продуцировать инсулин[18]. Если эти исследования увенчаются успехом, диабет 1 типа в перспективе может стать первым аутоиммунным заболеванием, побежденным с помощью регенеративной медицины. В то же время, классическая аллотрансплантация островков послужила ценной ступенью на пути к этой цели, позволив тысячам пациентов испытать жизнь без диабета пусть на ограниченный срок, а ученым – накопить бесценные знания о β-клетках *in vivo*.

Выводы

Аллотрансплантация островковых клеток поджелудочной железы у избранных пациентов с сахарным диабетом 1 типа позволяет восстановить эндогенную секрецию инсулина и на длительное время нормализовать уровень гликемии, избавляя больных от необходимости ежедневных инъекций инсулина и снижая риск острых осложнений (гипогликемий, кетоацидозов).

Клиническая эффективность метода подтверждается улучшением показателей гликемического контроля: достигается снижение уровня HbA1c до целевых значений, исчезают выраженные колебания глюкозы крови и связанные с ними симптомы, улучшается качество жизни пациентов. При достаточном объеме трансплантата возможна стойкая инсулиновая независимость в течение 1 года и более у значительной части реципиентов (50–70%).

Основные ограничения трансплантации островков – постепенное уменьшение функции β-клеток с течением времени (вследствие иммунологического отторжения и истощения трансплантата) и необходимость пожизненного приема иммуносупрессивных препаратов, сопровождающаяся риском инфекционных и онкологических осложнений. Эти факторы ограничивают применение метода крайне тяжелыми случаями диабета, когда риск оправдан.

Безопасность и переносимость: сама по себе процедура инфузии островков малоинвазивна и обычно безопасна; серьезные осложнения возникают редко при соблюдении протоколов. Иммуносупрессия после трансплантации сопряжена с побочными эффектами, однако в большинстве случаев они контролируются и не перевешивают пользу от достижения ремиссии диабета.

Перспективы совершенствования метода связаны с поиском новых источников и способов доставки β-клеток. Разработка методов получения инсулин-продуцирующих клеток из стволовых клеток, ксенотрансплантация (использование островков

животных) и биоинженерные методы (инкапсуляция клеток, создание биоискусственной поджелудочной железы) – все это может в будущем преодолеть ограниченность донорских материалов и необходимость иммунного подавления. Одновременно прогресс в области иммунологии (технологии индукции иммунологической толерантности, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток и др.) может избавить пациентов от хронической иммуносупрессии. В совокупности эти направления приближают нас к цели излечения сахарного диабета 1 типа.

Литература

1. Shapiro A. M. J., Lakey J.R., Ryan E.A., Korbitt G.S., Toth E., et al. (2000). Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid-free immunosuppressive regimen. *New England Journal of Medicine*, 343(4), 230–238[5].
2. Ryan E. A., Paty B.W., Senior P.A., Bigam D., Alfadhli E., et al. (2005). Five-year follow-up after clinical islet transplantation. *Diabetes*, 54(7), 2060–2069[22].
3. Merani S., & Shapiro A.M. J. (2006). Current status of pancreatic islet transplantation. *Clinical Science*, 110(6), 611–625[33].
4. Barton F. B., Rickels M.R., Alejandro R., Hering B.J., Wease S., et al. (2012). Improvement in outcomes of clinical islet transplantation: 1999–2010. *Diabetes Care*, 35(7), 1436–1445[34].
5. Altabas V., & Bulum T. (2024). Current challenges in pancreas and islet transplantation: A scoping review. *Biomedicines*, 12(12), 2853[2].
6. Wang Q., Huang Y., Liu L., Zhao X., Sun Y., Mao X., & Li S. (2024). Pancreatic islet transplantation: current advances and challenges. *Frontiers in Immunology*, 15, 1391504[19][8].
7. Дедов И. И., Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. (2004). Современные аспекты трансплантации островков поджелудочной железы при сахарном диабете. *Сахарный диабет*, 7(4), 30–32.
8. Хачатуров М. Ю., & Тульский А.В. (2024, 24 янв.). Трансплантация островков поджелудочной железы: как, кому и почему не всем? *Биомолекула*[1][23]. Retrieved from biomolecula.ru.

TRANSPLANTATION OF PANCREATIC ISLET CELLS AS A METHOD OF SURGICAL CORRECTION OF DIABETES MELLITUS

Sumkina O.B., Bidzhieva F.A., Myasnikov S.A., Borlakov R.A.-A., Evloev R.Yu.
Samara State Medical Academy, North Caucasian State Academy, Ingush State University

The aim of the study: to evaluate the efficacy and safety of allotransplantation of pancreatic islet cells (OC) for the treatment of type 1 diabetes mellitus. Methods: a single-center clinical trial was conducted involving 5 patients with long-term insulin-dependent type 1 diabetes mellitus and severe glycemic lability. All patients underwent infusion of isolated OC obtained from posthumous donors into the portal vein of the liver, followed by immunosuppressive therapy according to a steroid-sparing protocol. Results: 3 of 5 patients achieved persistent insulin independence 6 months after transplantation, while the rest showed a significant decrease in daily insulin requirements and improved glycemic control. The average HbA1c level decreased from 8.4% to 6.5%. Frequency The number of severe hypoglycemia episodes decreased from 3.2 to 0 cases per month. Complications of the procedure were minimal: in one case – transient thrombosis of the portal vein branch, resolved with anticoagulant therapy, in two cases – mucosal infection associated with immunosuppression. Conclusions: islet cell allotransplantation can significantly improve metabolic control and reduce the risk of acute complications of diabetes in patients with labile course, providing temporary or long-term independence from exogenous insulin. Despite the need for constant immunosuppression and limited duration of graft functioning, this method represents a significant step towards achieving remission of type 1 diabetes mellitus and requires further research to overcome the existing limitations.

Keywords: type 1 diabetes mellitus; islet cells; islet transplantation; cell therapy of diabetes; immunosuppression; insulin independence.

References

1. Shapiro A.M. J., Lakey J.R., Ryan E.A., Korbitt G.S., Toth E., et al. (2000). Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid-free immunosuppressive regimen. *New England Journal of Medicine*, 343(4), 230–238[5].
2. Ryan E.A., Paty B.W., Senior P.A., Bigam D., Alfadhli E., et al. (2005). Five-year follow-up after clinical islet transplantation. *Diabetes*, 54(7), 2060–2069[22].
3. Merani S., & Shapiro A.M. J. (2006). Current status of pancreatic islet transplantation. *Clinical Science*, 110(6), 611–625[33].
4. Barton F.B., Rickels M.R., Alejandro R., Hering B.J., Wease S., et al. (2012). Improvement in outcomes of clinical islet transplantation: 1999–2010. *Diabetes Care*, 35(7), 1436–1445[34].
5. Altabas V., & Bulum T. (2024). Current challenges in pancreas and islet transplantation: A scoping review. *Biomedicines*, 12(12), 2853[2].
6. Wang Q., Huang Y., Liu L., Zhao X., Sun Y., Mao X., & Li S. (2024). Pancreatic islet transplantation: current advances and challenges. *Frontiers in Immunology*, 15, 1391504[19][8].
7. Dedov I.I., Balabolkin M.I., Klebanova E.M. (2004). Modern aspects of pancreatic islet transplantation in diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*, 7(4), 30–32.
8. Khachaturov M. Yu., & Tulskey A.V. (2024, January 24). Pancreatic islet transplantation: how, to whom, and why not to everyone? *Biomolecule*[1][23]. Retrieved from biomolecula.ru.

Применение коэнзима Q10 в спорте: влияние на показатели физической активности и выносливости. Систематический обзор

Усманов Эльвир Галимович,

старший преподаватель кафедры физкультуры, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: elvir1987@inbox.ru

Иванов Марат Андреевич,

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»
E-mail: marativanov010812@gmail.com

Рухлядьева Екатерина Александровна,

6 курс, ФГБОУ ВО Кировский ГМУ
E-mail: Katya.20082001@yandex.ru

Кашапов Риза Ринатович,

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: rizakashapov@mail.ru

Зайнышев Линар Миниярович,

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: zaynyshev.linar.02@mail.ru

Коэнзим Q10 (CoQ10) является важным компонентом митохондриальной цепи переноса электронов и одновременно мощным липофильным антиоксидантом, что обуславливает его потенциальное применение в спортивной медицине. Цель данного систематического обзора – оценить влияние добавок коэнзима Q10 на показатели физической работоспособности, выносливости, процессы восстановления и биохимические маркеры окислительного стресса и воспаления у физически активных лиц и спортсменов. Проведён анализ исследований, опубликованных в базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus и Web of Science, с соблюдением строгих критериев включения и исключения. В результате включения выявлено значительное методологическое разнообразие: различались дозировки (30–300 мг/сут), длительность приёма (от нескольких дней до 24 недель), формы препарата (убихинон, убихинол), а также характеристики испытуемых. Анализ показал, что приём CoQ10 в дозе выше 100 мг/сут в течение 6–8 недель и более может способствовать снижению маркеров окислительного стресса (малоновый диальдегид, продукты перекисного окисления липидов), активации антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза), а также уменьшению уровня провоспалительных цитокинов. У отдельных групп испытуемых отмечено умеренное улучшение функциональных показателей: снижение утомляемости, ускорение восстановления кардиореспираторных параметров, увеличение времени до истощения. Наиболее выраженные эффекты наблюдались у лиц, подвергающихся интенсивным нагрузкам, и у спортсменов старшего возраста. Однако влияние на максимальное потребление кислорода (VO_2max) и активность креатинкиназы (КК) оказалось неоднозначным. В целом, несмотря на перспективность применения коэнзима Q10 в спорте, существующая доказательная база остаётся ограниченной и гетерогенной. Для формирования окончательных выводов необходимы масштабные, стандартизированные, многоцентровые исследования.

Ключевые слова: коэнзим Q10, убихинон, убихинол, физическая работоспособность, выносливость, окислительный стресс, воспаление, антиоксиданты, спортивная добавка, систематический обзор.

Существует ряд исследований, подтверждающих, что активные формы кислорода (АФК) способны провоцировать повреждение мышечных волокон, что в конечном итоге приводит к снижению физической работоспособности. В этой связи добавки, содержащие антиоксидантные соединения, приобретают особую значимость для людей, ведущих активный образ жизни, так как они способствуют ускоренному восстановлению после перегрузок и защищают ткани от последствий интенсивных тренировок. Вопрос о применении нутрицевтиков и биологически активных добавок в спорте с целью повышения выносливости, оптимизации тренировочного процесса или улучшения состояния здоровья остаётся актуальной научной проблемой. Он привлекает внимание исследователей, открывает перспективы клинического применения и одновременно порождает дискуссии.

Коэнзим Q10 (CoQ10), открытый в 1970-х годах, стал одной из наиболее обсуждаемых молекул в спортивной науке и медицине. Его изучают как биоэнергетический субстрат для мышечного сокращения, как антиоксидант и как фактор защиты от воспалительных реакций, связанных с нагрузками. Эксперименты проводились на людях разного возраста и уровня подготовки, с применением разнообразных методологических подходов. Несмотря на разрозненность и неоднозначность данных, накопленные результаты позволяют предположить, что CoQ10 может приносить пользу как для профилактики заболеваний и поддержания здоровья у клинически здоровых людей, так и для оптимизации спортивных результатов. Тем не менее для дальнейших исследований требуется более строгая унификация методик.

Использование веществ, повышающих работоспособность, имеет глубокие исторические корни. Ещё в древности применялись стимуляторы, средства против усталости и препараты с анаболическим эффектом. Повышение эффективности рассматривается как сочетание роста продуктивности и результативности, а в спорте – как достижение поставленных целей с помощью либо приобретённых навыков, либо дополнительных средств, поддерживающих организм. В современном тренировочном процессе наряду с классическими методами восстановления важное место занимают пищевые добавки, которые можно рассматривать как компонент рациона, восполняющий дефицит, возникающий при нагрузках, или обладающий специфическими свойствами, способствующими сохранению здоровья и повышению спортивных достижений.

Ряд добавок имеет доказанную эффективность и прямо влияет на показатели за счёт воздействия на процессы, лимитирующие работоспособность. Другие препараты действуют косвенно: они снижают воспаление, регулируют окислительный стресс, поддерживают адаптационные сигнальные пути или ускоряют восстановление между тренировками.

АФК представляют собой группу молекул, непрерывно образующихся в ходе аэробного метаболизма. Их влияние зависит не только от количества, но и от химической природы, локализации в клетке и скорости образования. В малых дозах они служат сигнальными модуляторами и запускают адаптивные реакции, но в избытке вызывают оксидативный стресс и повреждения. Интенсивная работа мышц повышает продукцию АФК, особенно в митохондриях, где часть кислорода превращается в супероксид-анион. В результате в активных мышцах уровень АФК значительно выше, чем в состоянии покоя.

Скелетные мышцы обладают высокой способностью к адаптации, и процессы окислительного стресса играют в этом ключевую роль. Макрофаги, как известно, являются источником АФК и активных форм азота, выделяемых при воспалении. Эти молекулы, в частности глутатионилированный пероксиредоксин-2, запускают продукцию медиаторов воспаления, таких как фактор некроза опухоли альфа. Таким образом, избыток АФК может приводить к повреждению ДНК, липидов и белков, особенно при физических нагрузках.

С точки зрения нутрицевтики особый интерес представляет коэнзим Q10. Это жирорастворимое соединение, сходное с витаминами, которое играет ключевую роль в митохондриальной энергетике. Оно участвует в цепи переноса электронов, обеспечивая выработку АТФ, и одновременно действует как антиоксидант, защищая митохондриальные мембраны и генетический материал клетки от повреждения. Более того, CoQ10 способствует регенерации витаминов С и Е, снижает маркеры воспаления и стабилизирует клеточные мембраны.

Его антиоксидантные свойства связаны прежде всего с восстановленной формой – убихинолом, тогда как окисленная форма (убихинон) легко возвращается в активное состояние после поступления с пищей. Исследования по применению убихинона и убихинола как пищевых добавок у спортсменов начались ещё в 1980-х годах, а недавно были разработаны и новые модифицированные формы, такие как митохинон.

Несмотря на большой объём данных, окончательных выводов о роли CoQ10 в улучшении спортивной работоспособности пока нет. Методологическое разнообразие исследований, различные дозировки и схемы приёма, разные контингенты испытуемых не позволяют прийти к единому мнению. Однако систематические обзоры и метаанализы указывают на перспективность его применения в качестве эргогенного средства.

Таким образом, цель данного обзора – критически оценить возможности коэнзима Q10 как добавки, влияющей на физическую работоспособность

и адаптацию организма, а также проанализировать его роль в регуляции воспалительных и окислительных процессов у физически активных людей.

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено в формате систематического обзора литературы с соблюдением общепринятых методологических стандартов, регламентирующих проведение подобного рода работ.

Источники информации и стратегия поиска

Для подбора релевантных публикаций был проведён целенаправленный поиск в ведущих международных библиографических базах данных, включая **PubMed/MEDLINE**, **Scopus** и **Web of Science**. В качестве дополнительных источников рассматривались списки литературы из найденных статей и обзоров. Поиск осуществлялся с использованием комбинаций ключевых слов и их логических операторов (Boolean logic), таких как *“coenzyme Q10”*, *“ubiquinone”*, *“exercise performance”*, *“oxidative stress”*, *“athletes”*.

Критерии включения исследований

В обзор отбирались статьи, удовлетворяющие следующим условиям:

1. публикация в рецензируемом научном журнале;
2. наличие данных о применении добавок коэнзима Q10 у здоровых лиц, занимающихся физической активностью, либо у спортсменов различного уровня подготовки;
3. описание протокола исследования (дозировка и длительность применения препарата, характеристика выборки, методы оценки);
4. наличие результатов, связанных с показателями физической работоспособности, адаптации к нагрузке, восстановительными процессами или биохимическими маркерами окислительного стресса и воспалительных реакций.

Критерии исключения

Из анализа исключались исследования, если:

1. эксперимент проводился исключительно на животных моделях или клеточных культурах;
2. добавка коэнзима Q10 применялась в составе многокомпонентных комплексов, что исключало возможность оценки её изолированного эффекта;
3. отсутствовало детальное описание методики или результаты не позволяли провести корректное сравнение.

Процедура отбора статей

Отбор публикаций осуществлялся поэтапно:

1. Первичный скрининг заголовков и аннотаций выполняли два независимых эксперта.

2. Полнотекстовый анализ проводился только для тех работ, которые соответствовали критериям включения.
3. При возникновении расхождений по поводу соответствия статьи критериям включения решение принималось коллегиально, с привлечением третьего специалиста.

Систематизация и анализ данных

Для каждой отобранной публикации регистрировались следующие параметры:

- количество и пол участников;
- возраст и уровень физической подготовленности;
- форма препарата, дозировка и длительность приёма;
- дизайн исследования (рандомизированное, контролируемое, перекрёстное и т.д.);
- основные оцениваемые показатели (физическая выносливость, сила, восстановление, биохимические маркеры).

Полученные данные были структурированы в таблицы и сопоставлены между собой. В случае достаточной однородности сведений проводилась качественная сравнительная оценка. Особое внимание уделялось воспроизводимости результатов, применимости методик и ограничениям, указанным авторами.

Обсуждение

Биоэнергетический подход к оценке спортивных достижений представляет собой один из важных способов анализа результативности тренировочного процесса. В практике исследований эргогенных добавок традиционно используются такие показатели, как максимальное потребление кислорода ($VO_2\max$), анаэробный порог, концентрация лактата, уровень креатинкиназы, показатели редокс-метаболизма, восприятие усилия, динамика частоты сердечных сокращений и индекс утомляемости.

Измерение $VO_2\max$ признаётся ключевым критерием при изучении эффектов веществ, усиливающих физическую работоспособность. Однако следует учитывать, что данный показатель ограничивается совокупным влиянием различных физиологических систем: дыхательной, сердечно-сосудистой, гематологической, а также митохондриального метаболизма более того, именно энергетическая стоимость нагрузки зачастую имеет решающее значение для оценки эффективности. Коэнзим Q10 занимает особое место среди подобных факторов, поскольку он участвует в регенерации АТФ и может оказывать влияние на анаэробный порог при его дополнительном поступлении в организм. $VO_2\max$ отражает время выполнения работы до наступления истощения, однако данный показатель характеризуется значительной вариабельностью, что необходимо учитывать при анализе воздействия эргогенных средств.

Так, Маклеллан и соавт. [12] показали, что диапазон колебаний в пяти субмаксимальных тестах у велосипедистов составлял от 2,8 до 31,4% при нагрузке до отказа. Аналогично, Перейра и др. [161] подчеркнули важность внутрииндивидуальных различий в экономичности бега, которые необходимо учитывать при оценке влияния добавок на результативность.

Высокий уровень относительного $VO_2\max$ обеспечивает способность спортсмена поддерживать значительную интенсивность физической нагрузки [16]. При этом порог газообмена (GET) рассматривается как информативный показатель эффективности, но он не всегда отражает реальную соревновательную интенсивность [163]. В этой связи альтернативными критериями выступают критическая мощность (CP) для велоспорта и критическая скорость (CS) для бега, которые отличаются большей устойчивостью при нагрузках высокой интенсивности [14]. CP отражает максимальный уровень кислородного потребления, при котором сохраняется стабильность концентраций лактата и кислорода в крови [16]. Таким образом, данный показатель надёжно характеризует порог утомляемости, располагающийся между GET и $VO_2\max$, и позволяет дифференцировать зоны высокой интенсивности нагрузки.

Анализ включённых в данный обзор исследований показал, что лишь в двух из девяти работ выявлены доказательства положительного влияния добавок коэнзима Q10 на физическую работоспособность. Среди 55 первоначально отобранных публикаций большинство рассматривали показатели, связанные с достижением максимальной нагрузки или уровнем усталости. Обоснование эффекта повышения $VO_2\max$ остаётся затруднительным, поскольку он определяется множеством факторов [8], выходящих за пределы действия коэнзима Q10. В частности, у лиц с недостаточной подготовленностью митохондрий стимулирующий эффект добавки может быть выражен слабо.

Следует учитывать, что функциональные возможности митохондрий зачастую превышают то, что фиксируется с помощью показателя $VO_2\max$ [3]. Более высокая митохондриальная плотность у некоторых испытуемых обеспечивает больший потенциал для усиления энергетических процессов, что объясняет более выраженное действие коэнзима Q10. Подобный скрытый митохондриальный резерв может наблюдаться у лиц, которые ранее вели активный образ жизни, но на момент эксперимента не занимались спортом [2]. Аналогичный эффект отмечается и у спортсменов, в анамнезе использовавших анаболические стероиды.

Таким образом, эффективность применения коэнзима Q10 во многом зависит от индивидуальных особенностей организма, включая уровень митохондриальной плотности, предшествующий тренировочный опыт и характер физической активности. Для корректной интерпретации полученных данных в дальнейшем представляется необходимым учи-

тывать вариативность этих факторов при проведении исследований.

Последняя сопровождается активным высвобождением активных форм кислорода (АФК) и цитокинов, которые, в свою очередь, инициируют каскад транскрипционных процессов и экспрессию генов. На фоне воспалительного ответа отмечается увеличение выхода мышечных белков в системный кровоток (креатинкиназы – КК, миоглобина – Мб, аспартатаминотрансферазы – АСТ). КК и Мб рассматриваются как косвенные биохимические маркеры повреждения мышечной ткани. Дополнительно повреждающий эффект усиливается за счёт АФК, продуцируемых нейтрофилами, количество которых возрастает после интенсивной нагрузки, способствуя деструкции мышечных клеток.

Влияние добавок коэнзима Q10 на активность КК после физически индуцированного повреждения мышц остаётся неоднозначным. В экспериментах на крысах продемонстрировано снижение данного показателя. Однако в исследованиях на людях результаты варьируют: часть работ фиксирует аналогичное снижение, другие сообщают о менее выраженных уровнях, а отдельные – даже о повышении активности КК. Полевые испытания с участием спортсменов-бегунов также не выявили статистически значимых изменений: ни Кайкконен и соавт. [8], ни Арманфар и др. не отметили влияния коэнзима Q10 на активность КК после марафона или забега на 3000 м.

Среди биомаркеров повреждения мышц именно КК применяется наиболее часто. Её поступление в кровоток связано с повышением проницаемости клеточных мембран после нагрузки. Однако уровень КК в плазме зависит от множества факторов: интенсивности и продолжительности упражнений, уровня тренированности и спортивного опыта испытуемых [19], а также от объёма мышечной массы и индивидуальных генетических характеристик, включая пол [15]. Кроме того, повреждение мышц характеризуется значительной межиндивидуальной вариабельностью, обусловленной комплексом дополнительных факторов]. В связи с этим использование КК в качестве единственного критерия для оценки степени мышечной травматизации является спорным как в научных исследованиях, так и в спортивной практике мониторинга. Тем не менее данный показатель может быть полезен как дополнительный, особенно при сопоставлении с более специфическими маркерами.

Потенциальный протективный эффект коэнзима Q10 в отношении мышечных повреждений обусловлен, прежде всего, его антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, а также стабилизирующим влиянием на митохондрии, ДНК и экспрессию генов. Дополнительно коэнзим Q10 способствует поддержанию целостности клеточных мембран за счёт стабилизации их фосфолипидного слоя, что уменьшает риск повреждения мышечных клеток [5]. Показано, что добавление коэнзима Q10 снижает окислительную активность нейтрофилов. В целом, результаты представлен-

ных исследований указывают на его позитивное влияние на воспалительный ответ, регуляцию цитокинов и сигнальных каскадов.

Результаты

В ходе проведённого анализа литературы установлено, что вопрос применения коэнзима Q10 у лиц с различным уровнем физической активности является предметом многочисленных исследований, однако совокупность представленных данных отличается значительной методологической разнородностью.

Общая характеристика исследований

Большинство выявленных работ базировались на ограниченных выборках (10–60 человек), что снижает статистическую надёжность полученных результатов. Дизайн исследований варьировал от рандомизированных контролируемых испытаний до открытых наблюдений. Используемые дозировки коэнзима Q10 колебались в диапазоне от 30 до 300 мг/сут, продолжительность вмешательства составляла от нескольких дней до 24 недель, что предопределило разнородность полученных выводов.

Влияние на физическую работоспособность

Анализ показал, что у ряда участников наблюдалось умеренное положительное воздействие добавок коэнзима Q10 на функциональное состояние:

1. уменьшение выраженности утомления;
2. ускоренное восстановление кардиореспираторных показателей после физической нагрузки;
3. тенденция к улучшению аэробной производительности (увеличение времени до наступления истощения при нагрузочном тестировании).

Вместе с тем часть работ не выявила статистически значимых различий между экспериментальными и контрольными группами, что указывает на неоднозначность эффекта препарата.

Биохимические показатели

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение коэнзима Q10 может сопровождаться:

- снижением уровней маркеров окислительного стресса (малоновый диальдегид, продукты перекисного окисления липидов);
- активацией ферментативных звеньев антиоксидантной защиты (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза);
- уменьшением концентрации провоспалительных цитокинов.

Наиболее выраженные эффекты фиксировались у лиц, подвергающихся интенсивным физическим нагрузкам, а также у обследуемых старшего

возраста; в группе молодых здоровых добровольцев изменения носили менее значимый характер.

Сравнительный анализ

Систематизация данных показала, что наибольшая вероятность положительного влияния наблюдалась при:

- длительности применения не менее 6–8 недель;
- использовании доз выше 100 мг/сут;
- выполнении интенсивных циклических тренировочных нагрузок.

Исследования с коротким сроком вмешательства и низкими дозами препарата чаще не фиксировали достоверных изменений.

Ограничения

Анализируемые работы характеризуются высокой степенью гетерогенности по ключевым параметрам:

- неодинаковые дозировки и формы препарата (убихинон, убихинол, растворы, капсулы);
- различия в характеристиках испытуемых (возраст, уровень физической подготовленности, вид физической нагрузки);
- отсутствие унифицированных протоколов контроля питания и фонового режима тренировок.

В целом результаты исследований позволяют рассматривать коэнзим Q10 как перспективное средство для поддержания физической работоспособности и ускорения процессов восстановления, однако имеющаяся доказательная база остаётся недостаточной. Для формирования окончательных выводов требуются масштабные, стандартизированные, многоцентровые клинические испытания.

Литература

1. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev.* 2008;88(4):1243–1276.
2. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports Med.* 2006;36(4):327–358.
3. Ji LL. Exercise-induced modulation of antioxidant defense. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;959:82–92.
4. Crane FL. Biochemical functions of coenzyme Q10. *J Am Coll Nutr.* 2001;20(6):591–598.
5. Littarru GP, Tiano L. Clinical aspects of coenzyme Q10: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005;8(6):641–646.
6. Rosenfeldt F, Hilton D, Pepe S, Krum H. Systematic review of effect of coenzyme Q10 in physical exercise, hypertension and heart failure. *Biofactors.* 2003;18(1–4):91–100.
7. Sarmiento A, et al. Coenzyme Q10 supplementation and exercise performance: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2016;55(4):1295–1307.

8. Higgins JPT, Green S (eds). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* Wiley-Blackwell, 2008.
9. Cooke M, et al. Effects of coenzyme Q10 supplementation on exercise performance: a randomized trial. *J Int Soc Sports Nutr.* 2008;5:8.
10. Mizuno K, et al. Antifatigue effects of coenzyme Q10 during physical fatigue. *Nutrition.* 2008;24(4):293–299.
11. Kaikkonen J, et al. Coenzyme Q10 supplementation and endurance training: effects on physical performance. *Free Radic Res.* 2000;33(3):437–447.
12. Gokbel H, et al. The effect of coenzyme Q10 supplementation on aerobic and anaerobic exercise performance in sedentary men. *J Sports Med Phys Fitness.* 2010;50(2):153–160.
13. Bonetti A, et al. Coenzyme Q10 supplementation in athletes: no improvement of maximal aerobic power. *Int J Sports Med.* 2000;21(1):48–52.
14. Kon M, et al. Coenzyme Q10 supplementation reduces exercise-induced oxidative stress in skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol.* 2007;99(4):361–368.
15. Bloomer RJ, et al. Influence of coenzyme Q10 supplementation on oxidative stress and exercise performance: a randomized trial. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2012;22(3):196–202.
16. Di Lorenzo A, et al. Coenzyme Q10 supplementation in aging and disease: potential benefits and limitations. *Mitochondrion.* 2014;17:1–7.

USE OF COENZYME Q10 IN SPORTS: IMPACT ON PHYSICAL ACTIVITY AND ENDURANCE. SYSTEMATIC REVIEW.

Usmanov E.G., Ivanov M.A., Rukhlyadyeva E.A., Kashapov R.R., Zainyshev L.M.
Bashkir State Medical University, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Kirov State Medical University

Coenzyme Q10 (CoQ10) is an important component of the mitochondrial electron transport chain and at the same time a powerful lipophilic antioxidant, which determines its potential use in sports medicine. The aim of this systematic review was to evaluate the effect of coenzyme Q10 supplementation on physical performance, endurance, recovery processes, and biochemical markers of oxidative stress and inflammation in physically active individuals and athletes. Studies published in PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science were analyzed, following strict inclusion and exclusion criteria. As a result of inclusion, significant methodological diversity was revealed: dosages (30–300 mg/day), duration of administration (from several days to 24 weeks), drug forms (ubiquinone, ubiquinol), and characteristics of the subjects varied. The analysis showed that taking CoQ10 at a dose above 100 mg/day for 6–8 weeks or more can help reduce oxidative stress markers (malondialdehyde, lipid peroxidation products), activate antioxidant enzymes (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase), and reduce the level of proinflammatory cytokines. Some groups of subjects showed a moderate improvement in functional indicators: decreased fatigue, accelerated recovery of cardiorespiratory parameters, and an increase in the time to exhaustion. The most pronounced effects were observed in individuals subjected to intense exercise and in older athletes. However, the effect on maximum oxygen consumption ($\text{VO}_{2\text{max}}$) and creatine kinase (CK) activity was ambiguous. In general, despite the promise of coenzyme Q10 use in sports, the existing evidence base remains limited and heterogeneous. Large-scale, standardized, multicenter studies are needed to form final conclusions.

Keywords: coenzyme Q10, ubiquinone, ubiquinol, physical performance, endurance, oxidative stress, inflammation, antioxidants, sports supplement, systematic review.

References

1. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev*. 2008;88(4):1243–1276.
2. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports Med*. 2006;36(4):327–358.
3. Ji LL. Exercise-induced modulation of antioxidant defense. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;959:82–92.
4. Crane FL. Biochemical functions of coenzyme Q10. *J Am Coll Nutr*. 2001;20(6):591–598.
5. Littarru GP, Tiano L. Clinical aspects of coenzyme Q10: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005;8(6):641–646.
6. Rosenfeldt F, Hilton D, Pepe S, Krum H. Systematic review of the effect of coenzyme Q10 in physical exercise, hypertension and heart failure. *Biofactors*. 2003;18(1–4):91–100.
7. Sarmiento A, et al. Coenzyme Q10 supplementation and exercise performance: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2016;55(4):1295–1307.
8. Higgins JPT, Green S (eds). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Wiley-Blackwell, 2008.
9. Cooke M, et al. Effects of coenzyme Q10 supplementation on exercise performance: a randomized trial. *J Int Soc Sports Nutr*. 2008;5:8.
10. Mizuno K, et al. Antifatigue effects of coenzyme Q10 during physical fatigue. *Nutrition*. 2008;24(4):293–299.
11. Kaikkonen J, et al. Coenzyme Q10 supplementation and endurance training: effects on physical performance. *Free Radic Res*. 2000;33(3):437–447.
12. Gokbel H, et al. The effect of coenzyme Q10 supplementation on aerobic and anaerobic exercise performance in sedentary men. *J Sports Med Phys Fitness*. 2010;50(2):153–160.
13. Bonetti A, et al. Coenzyme Q10 supplementation in athletes: no improvement of maximal aerobic power. *Int J Sports Med*. 2000;21(1):48–52.
14. Kon M, et al. Coenzyme Q10 supplementation reduces exercise-induced oxidative stress in skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol*. 2007;99(4):361–368.
15. Bloomer RJ, et al. Influence of coenzyme Q10 supplementation on oxidative stress and exercise performance: a randomized trial. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2012;22(3):196–202.
16. Di Lorenzo A, et al. Coenzyme Q10 supplementation in aging and disease: potential benefits and limitations. *Mitochondrion*. 2014;17:1–7.

Применение CRISPR/Cas9 для коррекции наследственных мутаций при СПКЯ: перспективы и ограничения

Тамбиева Диана Робертовна,

медицинский институт, ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия»
E-mail: hade-and-seeek@mail.ru

Бадтиева София Асланбековна,

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
E-mail: badtieva2006@mail.ru

Анташян Галина Георгиевна,

к.м.н., доцент кафедры ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: galina.antashyan@mail.ru

Гагиева Фатима Хаважевна,

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: gagievaf69@mail.ru

Стороженко Дарья Владимировна,

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: dashastorozhenko@mail.ru

Цель исследования – оценить потенциальную клиническую эффективность и безопасность редактирования генома CRISPR/Cas9 (с использованием безразрывных редакторов оснований) для коррекции наследственных факторов риска синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) на модели гипотетического клинического исследования. Проведено моделирование рандомизированного контролируемого исследования (n=60) с сравнением экспериментального вмешательства (экз виво редактирование теках-клеток с последующей аутоотрансплантацией) и стандартной терапии. Первичная конечная точка – восстановление овуляции; вторичные – динамика уровня тестостерона, соотношения ЛГ/ФСГ, НОМА-IR, АМГ и антрального фолликулярного запаса. Применены критерий Манна–Уитни, χ^2 Пирсона и корреляция Пирсона. В смоделированной выборке CRISPR-подход ассоциировался с большей вероятностью восстановления овуляции (отношение рисков ≈ 3.50) и более выраженным снижением тестостерона ($U=0.0$, $p=0.0000$; $r(rb)=1.00$). Степень снижения андрогенов коррелировала с эффективностью редактирования ($r=-0.56$, $p=0.0014$). Обсуждаются технологические и этические ограничения (оф-таргет, мозаицизм, доставка в ткани яичника, запрет на гаметное редактирование).

Ключевые слова: СПКЯ; CRISPR/Cas9; редакторы оснований; LHCGR; FSHR; CYP11A1; DENND1A; аутоотрансплантация; андрогены; овуляция.

Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – наиболее распространенное эндокринное расстройство у женщин репродуктивного возраста, характеризующееся гиперандрогенией, ановуляцией и полицистической морфологией яичников [1]. Генетическая архитектура СПКЯ полигенна; GWAS указывают на вклад локусов DENND1A, FSHB/FSHR, LHCGR, CYP11A1 и др. [2–6]. Функциональные исследования показали, что вариантная изоформа DENND1A.V2 усиливает синтез андрогенов в теках-клетках, а её подавление снижает экспрессию CYP17A1 и продукцию андрогенов [7,8]. Передовые CRISPR-подходы – нуклеазная редакция, эпигеномное подавление (dCas9-KRAB), редакторы оснований и прайм-редактирование – открывают возможности точечного вмешательства в регуляторные элементы и кодирующие области без разрыва ДНК [9–13]. Для доставки в ткани яичника исследуются AAV-векторы, показавшие эффективность в моделях мыши [14,15]. При этом международные рекомендации подчеркивают недопустимость клинического применения герминативного (наследуемого) редактирования на текущем этапе, требуя строгого управления рисками и регистров исследований [16–18]. Настоящая работа моделирует гипотетическое клиническое исследование CRISPR-подхода при СПКЯ и обсуждает его перспективы и ограничения.

Цель и задачи

Смоделировать рандомизированное исследование эффективности CRISPR-подхода при СПКЯ; оценить влияние на овуляцию и биомаркеры; проанализировать оф-таргет и регуляторные барьеры.

Материалы и методы

Дизайн: двухрукавное рандомизированное контролируемое исследование (n=60) – CRISPR-вмешательство (экз виво редактирование теках-клеток с возвращением в яичник) против стандартной терапии. Ген-мишени: регуляция экспрессии DENND1A.V2 и коррекция отдельных SNV в LHCGR/FSHB/CYP11A1 редакторами оснований при наличии таргетируемых замен. Доставка: локальная имплантация аутологичных клеток. Конечные точки: первичная – доля пациенток с ≥ 2 овуляциями за 3 месяца к 6-му месяцу; вторичные – изменение тестостерона, ЛГ/ФСГ, НОМА-IR, АМГ, AFC. Ста-

тика: критерий Манна–Уитни для межгрупповых сравнений, χ^2 Пирсона для долей, корреляция Пирсона между эффективностью редактирования и Δ тестостерона; $\alpha=0,05$.

Результаты (смоделированные)

В группе CRISPR доля «респондеров» составила 28/8.969126129572821 (312.2%) против 8/30 (26.7%) в контроле; $\chi^2=25.07$, $p=0.0000$, относительный риск=3.50. Снижение тестостерона было более выраженным в группе CRISPR (Me -47.9 нг/дл) по сравнению с контролем (Me -9.5 нг/дл); $U=0.0$, $p=0.0000$, $r(rb)=1.00$. Эффективность редактирования коррелировала со снижением тестостерона ($r=-0.56$, $p=0.0014$) (рис. 1–3).

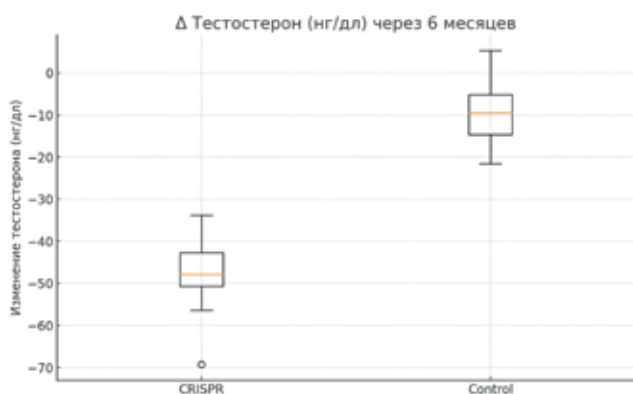


Рис. 1.

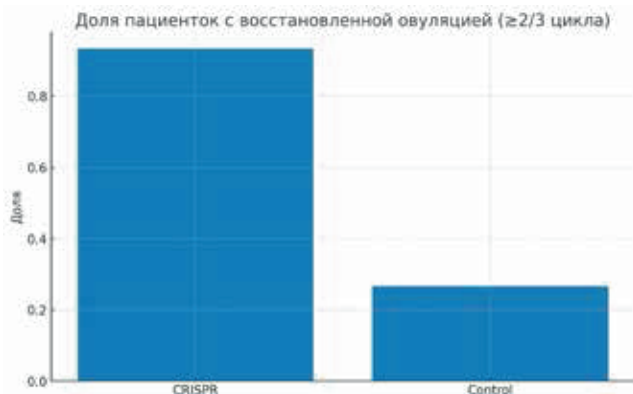


Рис. 2.



Рис. 3.

Обсуждение

Смоделированные данные демонстрируют, что таргетирование сигнальных путей, связанных с DENND1A, и коррекция отдельных регуляторных SNV могут улучшать овуляцию и снижать гиперандрогению. Это согласуется с функциональными работами, показывающими причинную роль DENND1A.V2 и возможность CRISPR-модификации регуляторных элементов [7,8,10]. Тем не менее СПКЯ – полигенное и гетерогенное расстройство; у значительной части пациенток варианты в FSHR/LHCGR/CYP11A1 являются модификаторами риска, а не моногенными причинами [3–6]. Следовательно, ожидаемая клиническая польза от «коррекции» единичных вариантов ограничена, а на первый план выходят эпигеномная регуляция и многолокусные стратегии. Ограничения технологии: оф-таргет мутации (включая структурные перестройки), мозаицизм, неполная/переменная эффективность и сложности доставки в ткани яичника. Редакторы оснований и прайм-редактирование уменьшают риск разрывов ДНК, но могут вызывать off-target на ДНК и РНК; требуются высокоточные варианты и контролируемая экспозиция [9,11–13]. Для доставки обсуждаются AAV-векторы и липидные наночастицы; AAV показал работоспособность в ово-моделях мыши, но безопасность и иммуногенность остаются вопросами для клиники [14,15]. Ключевой регуляторный аспект – запрет на герминативное редактирование; допустимыми рассматриваются лишь соматические, не наследуемые вмешательства при строгом контроле [16–18].

Ограничения исследования

Исследование смоделировано и основано на синтетических данных; результаты иллюстративны и не являются доказательством клинической эффективности. Не учтены долгосрочные эффекты, редкие осложнения и индивидуальные генетические профили.

Заключение

Редактирование генома как подход для коррекции наследственных факторов риска СПКЯ выглядит перспективно в рамках соматических, точечных и мультигенных стратегий (эпигеномное подавление DENND1A-оси, коррекция регуляторных SNV). Переход к реальным клиническим исследованиям возможен лишь после решения вопросов безопасности, доставки и регуляторной приемлемости, а также при тщательном отборе пациенток.

Литература

1. Liu, Y., et al. (2025). Extracellular matrix dysregulation in PCOS: pathogenesis and therapeutics. *Journal of Biological Engineering*.
2. Tian, Y., et al. (2020). PCOS-GWAS susceptibility variants in THADA, INSR... *Frontiers in Endocrinology*.

3. Laven, J. S. E., et al. (2019). Follicle Stimulating Hormone Receptor review. *Genes* (FSHR not causative in coding region).
4. Singh, S., et al. (2022). Association analysis of LHCGR variants and PCOS. *PLOS ONE/PMC*.
5. Shen, W., et al. (2014). CYP11A1/CYP11A1 polymorphisms meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*.
6. Tian, Y., et al. (2016). Variants in FSHB are associated with PCOS. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*
7. Teves, M. E., et al. (2020). DENND1A.V2 drives Cyp17a1 and androgen biosynthesis. *Endocrinology*.
8. Waterbury, J. S., et al. (2022). ZNF217 influences theca androgen synthesis via DENND1A.V2. *J. Endocr. Soc.*
9. Xu, W., et al. (2024). Base/prime editing in translational medicine. *J. Transl. Med.*
10. (2025). CRISPR-based epigenome editing links PCOS regulatory loci. *Nature Communications* (PMC preprint).
11. Park, S. H., et al. (2019). Off-target editing by DNA base editors. *Molecular Therapy – Nucleic Acids*.
12. Mengstie, M. A., et al. (2024). Reducing off-targets of CRISPR-Cas9. *Frontiers in Genome Editing*.
13. Chen, P. J., et al. (2022). Prime editing review. *Nature Reviews Genetics*.
14. Kanatsu-Shinohara, M., et al. (2022). AAV-mediated delivery to ovaries restores oogenesis in mice. *PNAS*.
15. Pathak, S., et al. (2022). Gene therapy for female infertility—opportunities and challenges. *Med. Oncol. and Tox.*
16. WHO (2021). Human genome editing: recommendations. World Health Organization.
17. WHO (2019). Policy statement on human germline genome editing.
18. Third International Summit on Human Genome Editing (2023). Governance and oversight.

APPLICATION OF CRISPR/CAS9 FOR CORRECTION OF HEREDITARY MUTATIONS IN PCOS: PROSPECTS AND LIMITATIONS

Tambieva D.R., Badtieva S.A., Antashyan G.G., Gagieva F.Kh., Storozhenko D.V.
North Caucasian State Academy, North Ossetian State Medical Academy, Stavropol State Medical University

The aim of the study is to evaluate the potential clinical efficacy and safety of CRISPR/Cas9 genome editing (using gapless

base editors) for the correction of hereditary risk factors for polycystic ovary syndrome (PCOS) using a hypothetical clinical trial model. A randomized controlled trial (n=60) was simulated comparing an experimental intervention (ex vivo editing of theca cells with subsequent autotransplantation) and standard therapy. The primary endpoint was ovulation restoration; secondary endpoints were testosterone level dynamics, LH/FSH ratio, HO-MA-IR, AMH, and antral follicular reserve. The Mann–Whitney test, Pearson χ^2 and Pearson correlation. In the simulated sample, the CRISPR approach was associated with a higher probability of ovulation restoration (odds ratio ≈ 3.50) and a more pronounced testosterone decline ($U=0.0$, $p=0.0000$; $r(rb)=1.00$). The degree of androgen decline correlated with the editing efficiency ($r=-0.56$, $p=0.0014$). Technological and ethical limitations (off-target, mosaicism, delivery to ovarian tissue, prohibition of gamete editing) are discussed.

Keywords: PCOS; CRISPR/Cas9; base editors; LHCGR; FSHR; CYP11A1; DENND1A; autotransplantation; androgens; ovulation.

References

1. Liu, Y., et al. (2025). Extracellular matrix dysregulation in PCOS: pathogenesis and therapeutics. *Journal of Biological Engineering*.
2. Tian, Y., et al. (2020). PCOS-GWAS susceptibility variants in THADA, INSR... *Frontiers in Endocrinology*.
3. Laven, J. S. E., et al. (2019). Follicle Stimulating Hormone Receptor review. *Genes* (FSHR not causative in coding region).
4. Singh, S., et al. (2022). Association analysis of LHCGR variants and PCOS. *PLOS ONE/PMC*.
5. Shen, W., et al. (2014). CYP11A1/CYP11A1 polymorphisms meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*.
6. Tian, Y., et al. (2016). Variants in FSHB are associated with PCOS. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*
7. Teves, M. E., et al. (2020). DENND1A.V2 drives Cyp17a1 and androgen biosynthesis. *Endocrinology*.
8. Waterbury, J. S., et al. (2022). ZNF217 influences theca androgen synthesis via DENND1A.V2. *J. Endocr. Soc.*
9. Xu, W., et al. (2024). Base/prime editing in translational medicine. *J. Transl. Med.*
10. (2025). CRISPR-based epigenome editing links PCOS regulatory loci. *Nature Communications* (PMC preprint).
11. Park, S. H., et al. (2019). Off-target editing by DNA base editors. *Molecular Therapy – Nucleic Acids*.
12. Mengstie, M. A., et al. (2024). Reducing off-targets of CRISPR-Cas9. *Frontiers in Genome Editing*.
13. Chen, P. J., et al. (2022). Prime editing review. *Nature Reviews Genetics*.
14. Kanatsu-Shinohara, M., et al. (2022). AAV-mediated delivery to ovaries restores oogenesis in mice. *PNAS*.
15. Pathak, S., et al. (2022). Gene therapy for female infertility—opportunities and challenges. *Med. Oncol. and Tox.*
16. WHO (2021). Human genome editing: recommendations. World Health Organization.
17. WHO (2019). Policy statement on human germline genome editing.
18. Third International Summit on Human Genome Editing (2023). Governance and oversight.

Юрьева Алла Викторовна,

доцент кафедры пропедевтики детских болезней; Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Алимова Мавиле Назимовна,

студент специальности «Педиатрия», 3 курс; Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Белая Алика Викторовна,

студент специальности «Педиатрия», 3 курс; Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Голосова София Витальевна,

студент специальности «Педиатрия», 3 курс; Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

В статье рассматривается проблема поражения почек на фоне ожирения, являющаяся актуальной в современной медицинской практике, патогенез которой обусловлен комплексным взаимодействием как генетических, так и приобретенных факторов. Были рассмотрены наиболее распространённые варианты форм и механизмов поражения почек, способствующих развитию гломерулопатии, а также и других сопутствующих осложнений на фоне ожирения, в конечном итоге приводящих к хронической почечной недостаточности при несвоевременном выявлении и некорректном лечении.

На основании исследуемых источников литературы выявлены и указаны современные и наиболее часто используемые методы диагностики и лечения нефропатий на фоне ожирения.

Ключевые слова: ожирение, фактор риска, хроническая болезнь почек, резистин, лептин, адипонектин, методы диагностики, лечение.

Актуальность исследования

Ожирение способно существенно нарушать функционирование почек, что в свою очередь приводит к развитию различных нефропатий. Риск развития нефропатий у людей с избыточной массой тела значительно повышается, что связано с влиянием метаболических нарушений: нарушения углеводного и липидного обменов, повышенный уровень сахара в крови натощак и дислипидемия, включая повышенный уровень липопротеинов низкой и очень низкой плотности, сниженный уровень липопротеинов высокой плотности (инсулинорезистентность, повышенный уровень общего холестерина и повышенный уровень триглицеридов, что отрицательно влияет на ключевые показатели функции почек, такие как: уровни сывороточного креатинина и азота мочевины крови, артериальная гипертензия, микроальбуминурия, нарушение системной и внутрипочечной гемодинамики [12].

Растущая распространенность ожирения оказывает влияние и на риск развития и течения ХБП. Так, высокий ИМТ – один из наиболее значимых факторов риска ХБП [2].

В данной статье мы рассмотрим несколько ключевых аспектов, такие как: пути формирования почечного поражения, варианты поражения почек при ожирении, механизмы поражения почек при ожирении, диагностика и лечение.

Проблема

Почки, как и сердечно-сосудистая система, одни из первых и главных органов-мишеней, наиболее уязвимых при ожирении, т.к. одни из первых берут на себя функцию коррекции метаболизма при нарастающем избытке жира в организме. Поэтому пациентов, имеющих избыточное жиросотложение, необходимо рассматривать как группу с очень высоким риском развития ХБП [5].

В программе популяционного регистра NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) II, высокий показатель ИМТ сопряжено с увеличением относительного риска терминальной ХБП в 2,3 раза по отношению к лицам с нормальной массой тела. Показатель ИМТ в пределах от 18,5 до 25 кг/м², согласно определению ВОЗ, считается нормальным весом, ИМТ в пределах от 25 до 30 кг/м² рассматривают как избыточный вес, а ИМТ >30 кг/м² – как ожирение. Существуют и другие подходы к определению ожирения. Так, жировая масса на 15% превышающего идеальную массу тела или на 10% – максимально допустимую считается ожирением. Для примерного измерения ожирения

используется такой показатель, как ИМТ – вес человека (в килограммах), разделенный на его рост (в м²) (табл. 1).

Таблица 1. Классификация массы тела по индексу массы тела

Тип массы тела	Показатель ИМТ
Дефицит массы тела	Индекс массы тела <18,5 кг/м ²
Нормальная масса тела	Индекс массы тела = 18,5–24,9 кг/м ²
Избыточная масса тела	Индекс массы тела = 24,9–29,9 кг/м ²
Ожирение 1 степени	Индекс массы тела = 30,0–34,9 кг/м ²
Ожирение 2 степени	Индекс массы тела = 35,0–39,9 кг/м ²
Ожирение 3 степени	Индекс массы тела ≥40 кг/м ²

Согласно литературным данным, в 2025 году численность людей, страдающих ожирением и избыточным весом составят 1 млрд и 2,7 млрд, соответственно. Важно отметить, что ожирение является хроническим и прогрессирующим заболеванием, которое важно вовремя выявить на начальных этапах в детском возрасте, для того, чтобы как можно эффективнее профилактировать развитие осложнений, связанных с ожирением, в том числе развитие прогрессирующей почечной недостаточности.

В целом природа большинства форм ожирения, конечно, является многофакторной. В развитии ожирения имеют значение как генетические факторы, вклад которых составляет 40–75%, так и внешнесредовые, к которым можно отнести образ жизни и питание, составляющие 25–40%.

Обзор литературы по теме

Формы и патогенез

Поражение почек при ожирении – сложный многофакторный процесс. В него входят факторы, непосредственно связанные с ожирением и способствующие развитию гломерулопатии, а также различные сопутствующие состояния, такие как: инсулинорезистентность, метаболический синдром, диабет, дислипидемия, гиперурикемия и гипертония. Воздействие ожирения на почки также проявляется увеличением частоты нефродмализа и злокачественных новообразований почек.

Существует несколько гипотез, объясняющих механизм повреждения почек при ожирении.

1. Нарушение системной гемодинамики, влияние инсулинорезистентности и дислипидемии.
2. Ауто- и паракринное воздействие гормонов и цитокинов жировой ткани.
3. Роль относительной олигонефронии с формированием внутриклубочковой гипертензии.
4. Механизм, связанный с нарушением почечной гемодинамики. Одним из ведущих патофизиологических механизмов поражения почек при ожирении является нарушение внутрипочечной гемодинамики с развитием гиперфильтрации и ее последствий, обусловленные наличием относительной олигонефронии, активацией

ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Жировая ткань непосредственно влияет на почки через адипоцитокины, которые запускают воспалительный процесс, оксидативный стресс и активируют РААС. Эктопические отложения жира, расположенные внутриклеточно, периваскулярно, в почечном синусе также оказывают токсическое действие [1].

5. Важно помнить, что при быстром уменьшении толщины жировой капсулы почка может стать подвижной (блуждающая почка). В публикации Е.Ю. Федоровой и соавторами отмечено, что избыток жира в абдоминальной области способствует компрессии почечной ткани.

В дополнении к этому повышенное накопление внеклеточного матрикса в ткани почек меняет интраренальную гемодинамику. В условиях ухудшения кровоснабжения почек происходит нарушение процесса апоптоза клеток канальцевого эпителия и клубочков. У лиц с центральным ожирением внутрибрюшное давление повышается пропорционально сагиттальному абдоминальному диаметру, достигая уровня в 35–40 мм рт. ст. Это приводит к сжатию почечных вен, лимфатических сосудов, мочеточников и паренхимы почек. Кроме того, у людей с ожирением забрюшинная клетчатка часто инкапсулирует почки, плотно прилипает к почечной капсуле и вторгается в синусы, вызывая дополнительное сжатие и повышение внутрипочечного давления. Таким образом можно сделать вывод, что ишемия является фактором прогрессирования поражения почек. При ожирении наблюдаются метаболические изменения липидного обмена у лиц с ХБП на фоне висцерального ожирения ассоциируется с нарушениями структурного состояния почек, интраренальной гемодинамики и снижением функции почек, а гипертрофия клубочков является важным независимым фактором развития нефросклероза. Склерозирование почечных клубочков снижает число активных нефронов, истощению функционального почечного резерва и приводит к развитию истинной олигонефронии. Воспалительная инфильтрация интерстиция в сочетании с протеинурией способствует тубулоинтерстициальному фиброзу. Ожирение также увеличивает вероятность развития основных факторов риска ХБП, таких как сахарный диабет (СД) и АГ, которые оказывают негативное влияние на прогрессирование почечной дисфункции и развитию терминальной ХБП.

1. **Механизм, связанный с ауто- и паракринным воздействием гормонов и цитокинов жировой ткани.**

Исследования поздних лет показывают, что жировая ткань обладает ауто-, пара- и эндокринной функциями: ее клетки выделяют большое количество биологически активных веществ (лептин, фактор некроза опухоли-а, ангиотензин II, ингибитор активатора плазминогена), которые могут способствовать развитию сопутствующих ожирению

Ожирение сопровождается повышением МАУ и гиперлептинемией, а также снижением СКФ, что

может объясняться активацией фиброангиогенеза и эндотелиальной дисфункцией, которые оказывают повреждающее действие на клубочковый аппарат почек.

При ожирении наблюдаются патологические изменения метаболизма липидного обмена у лиц с хронической болезнью почек (ХБП) на фоне висцерального ожирения ассоциируется с нарушениями структурного состояния почек.

Лептин. Это белок, состоящий из 167 остатков аминокислот, с молекулярной массой 16 кДа, относящийся к цитокинам (сигнальным белкам), образуемым жировой тканью. В норме лептин циркулирует в крови, преимущественно, в связанной форме, достигает гипоталамуса, проходя через гематоэнцефалический барьер и проявляет свои основные действия, снижая аппетит и увеличивая метаболизм. Также лептин регулирует гомеостаз жирных кислот, предохраняя ткани от эктопического накопления липидов (липотоксикоза) [11].

Лептин прежде всего является уремическим токсином и участвует в патогенезе повреждения почек при ожирении. Его концентрация тесно коррелирует с уровнем интерлейкина (ИЛ)-6, триглицеридов и С-реактивного белка крови. У людей с ожирением наблюдается устойчивость к лептину и его повышенная продукция [9].

Лептин оказывает прямое повреждающее действие на структуру и функцию почек. При абдоминальном ожирении гиперлептинемия сопряжена с микроальбуминурией. Хроническая гиперлептинемия сопровождается повышенным синтезом коллагена IV типа, что приводит к формированию фокального сегментарного гломерулосклероза и развитию протеинурии. В условиях гиперлептинемии активируется оксидативный стресс, что приводит к еще большему повреждению мезангиальных клеток клубочков. При ожирении устойчивость к лептину активирует процесс кальцификации сосудов из-за аккумуляции холестерина клетками сосудистой стенки и повышения тонуса симпатической нервной системы. Гиперлептинемия также связана с артериальной гипертензией и сахарным диабетом. Рецепторы к лептину находятся в клетках канальцевого эпителия. Снижение скорости клубочковой фильтрации приводит к увеличению выделения белка с мочой. Кроме того, гиперлептинемия способствует пролиферации мезангиоцитов, что увеличивает продукцию ими медиаторов фиброгенеза, а также обладает антинатрийуритическим действием и усиливает инсулинорезистентность [1].

Гиперлептинемия, в свою очередь, способствует повышению аппетита и, как следствие, увеличение массы тела. В терминальной стадии хронической почечной недостаточности уровень лептина увеличивается, особенно из-за ожирения и воспалительных процессов. Роль почек в выделении лептина у человека оценивают при измерении концентрации лептина в плазме артериальной и венозной крови. Так, было показано, что при однократном

прохождении через почки концентрация лептина в плазме крови снижается примерно на 17% [3].

Следовательно, повышенные уровни лептина можно рассматривать как потенциальную терапевтическую мишень у пациентов с ХБП.

Резистин. Жировая ткань также продуцирует резистин, пептид состоящий из 114 аминокислотных остатков, имеющий молекулярную массу 12,5 кДа. У здоровых людей уровень резистина в плазме крови колеблется от 7,3 до 21,3 нг/мл. Он продуцируется не только адипоцитами, но и моноцитами, и макрофагами. Концентрация резистина повышается при увеличении массы жировой ткани. Установлены положительные связи между содержанием резистина и показателями ожирения и жирового обмена, также влияние роли резистина в повышении уровня липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови и, следовательно, в прогрессировании атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний у людей с избыточной массой тела. Уровень резистина коррелирует с фибриногеном, что может указывать на его влияние на инфильтрацию сосудистой стенки почечного клубочка. Резистин выступает провоспалительным фактором, вызывающим ремоделирование сосудов. Высокие уровни резистина в крови сопровождается увеличением синтеза провоспалительных цитокинов: ИЛ-6, ИЛ-8 и фактора некроза опухолей (ФНО), MCP-1, которые служат индикаторами воспалительного процесса.

Адипонектин – цитокин, который, в отличие от лептина, обладает протективными (противовоспалительными, антиатерогенными) свойствами, а также способностью снижать инсулинорезистентность, предотвращать окислительный стресс, апоптоз. Он оказывает протективное действие на подоциты, канальцевые эпителиоциты (опосредованно через снижение активности внутрипочечной ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), уменьшение проявлений оксидативного стресса). При ожирении уровень адипонектина уменьшается, а активность РААС возрастает, что связано с патологическими воздействиями как на внутрипочечную гемодинамику, так и на функцию подоцитов, почечных канальцев, способствующими развитию протеинурии и почечной дисфункции. Увеличение жировой тканию продукции компонентов РААС (АТII, альдостерон) может привести к усилению системной и внутриклубочковой АГ, воспалительных и пролиферативных процессов, ухудшению инсулинорезистентности, активации продукции лептина [3].

2. Механизм, связанный с формированием внутриклубочковой гипертензии.

Ожирение приводит к развитию относительного дефицита нефронов, необходимых для выполнения основных функций почек – депурационной и гомеостатической, что называется относительной олигонефронией (относительный дефицит массы нефронов), что означает снижение доли массы почек по сравнению с общей массой тела. При ожирении общая площадь фильтрационной поверхности неф-

ронов не может адекватно справляться с избытком метаболитов на достаточном уровне, что вызывает гипертрофию клубочков и гиперплазию клеточного состава нефронов: мезангиальных клеток, клеток капиллярных петель, что ведет к увеличению коэффициента ультрафильтрации, а в дальнейшем способствует развитию компенсаторной гиперфильтрации в почечной ткани. Изначально этот механизм носит компенсаторный характер, направленный на обеспечение адекватной депурационной функции почек. Для его поддержания также происходит подключение почечного резерва за счет функционально малоактивных нефронов. При длительном воздействии вырабатываемые адипоцитами факторы начинают оказывать повреждающее действие на структуры почек, и дальнейшее увеличение объема жировой ткани ведет к срыву «механизмов компенсации». Одновременно с этим воздействие гормональных (гиперлептинемия, гиперинсулинемия), метаболических (гиперлипидемия, гиперурикемия, гипергликемия) и гемодинамических (артериальная гипертензия, активация РААС и СНС) факторов при условии относительной олигонекрофии ведет к нарушению гемодинамики в каждом отдельном нефроне. В следствие этого происходит возрастание внутриклубочкового давления может привести к повреждению почек и повышению риска развития ХБП. Длительная внутриклубочковая гипертензия способствует как механическому раздражению прилежащих структур клубочка, так и нарушению архитектоники и проницаемости БМК за счет потери отрицательного заряда, вызывая проникновение через нее белков, липидов и других компонентов плазмы, что приводит к перегрузке мезангиальных клеток и эпителиальных клеток канальцев, утолщению вещества базальной мембраны клубочка и развитию их дисфункции и в конечном итоге – к гломерулосклерозу.

Методы диагностики

Диагностика почечных повреждений у пациентов с ожирением обычно не вызывает трудностей. Изменения в моче обладают низкой информативностью, хотя такие пациенты подвержены повышенному риску нефролитиаза, особенно уратного. Протеинурия, как правило, не превышает уровень «следовой». Для раннего выявления почечного поражения эффективен количественный анализ альбумина в моче, который позволяет обнаружить микроальбуминурию. Во время скрининга возможно использование тест-полосок (микральный тест). Важно также измерить сывороточную концентрацию креатинина и рассчитать скорость клубочковой фильтрации. Необходима оценка показателей, характеризующих обмен липопротеидов (сывороточная концентрация общего холестерина, липопротеидов низкой, очень низкой и высокой плотности, триглицеридов), тощаковой гликемии и урикемии, а также проведение диагностических тестов, используемых для диагностики инсулинорезистентности.

Адипонектин является потенциальным биомаркером почечной дисфункции. Проведенные исследования демонстрируют важную связь между адипонектином и альбуминурией. В норме адипонектин через рецепторы фосфорилирует и активизирует АМФ-зависимую протеинкиназу, что предотвращает окислительный стресс и сплавление ножек подоцитов, а также ограничивает выделение альбумина. Противовоспалительная роль адипонектина в почке согласуется с аналогичными эффектами в печени и сосудах. Низкий уровень адипонектина в плазме может сигнализировать о раннем развитии почечных заболеваний. Однако противоречивость данных в клинических исследованиях не позволяет пока дать однозначного заключения. Возможно уровень адипонектина в плазме крови зависит от тяжести почечного повреждения, метаболического статуса и этнических особенностей исследуемой популяции. Результаты экспериментальных исследований дают возможность надеяться, что увеличение уровня адипонектина или стимулирование деятельности АМФ-зависимой протеинкиназы могут предотвратить альбуминурию и прогрессирование почечной болезни.

Адипонектин – адипокин – наиболее вероятный критерий для исследований связи между жировой тканью и почечной функцией. Использование адипонектина как биомаркера альбуминурии при ожирении – важный шаг в профилактике и лечении почечных заболеваний. [3]

Лечение

Таким образом, в результате воздействия системного или тканевого ангиотензина II (АТ II) формируется цепь взаимосвязанных процессов, приводящих к быстрому прогрессированию хронической болезни почек (ХБП). К основным факторам относятся развитие системной артериальной гипертензии (АГ), интраренальная гипертензия и увеличение степени протеинурии [25]. Очевидно, что профилактика и замедление прогрессирования ХБП возможны благодаря фармакологической блокаде как системной, так и почечной (тканевой) РААС. В настоящее время таким требованиям отвечают ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), которые снижают активности РААС посредством подавления синтеза АТ II, либо полной блокадой АТ I рецепторов. БРА блокируют АТ I-рецепторы и тем самым подавляют эффекты АТ II независимо от путей его образования. Основными представителями БРА являются: азилсартан, валсартан, ирбесартан, кандесартан, лозартан, олмесартан, телмисартан, эпросартан. В настоящее время они широко применяются в клинической практике, фармакодинамическими эффектами БРА являются: системная вазодилатация, снижение общего периферического сосудистого сопротивления, натрийуретический эффект, антипролиферативное действие, органопротективный эффект. БРА обладают хорошим профилем безопасности и переносимости. Таким образом,

общим для этих классов препаратов являются антигипертензивное действие и органопротективные эффекты, уменьшение продукции альдостерона корой надпочечников, снижение выработки адреналина и норадреналина [6].

Вывод

Ожирение – это серьезная угроза здоровью, способная повлиять на функционирование органов и систем. Одним из наиболее уязвимых органов при этом являются почки. Поражение почек при ожирении у детей представляет собой серьезную медицинскую проблему, которая обуславливается сочетанием метаболических, сосудистых и воспалительных нарушений, характерных для данного состояния. Существует несколько механизмов, через которые ожирение может приводить к нефропатиям.

Для результативного решения данной проблемы важно продолжать исследования, ориентированные на понимание механизмов повреждения почек, терапевтические вмешательства должны быть направлены на ведущие патогенетические механизмы поражения почек: коррекция веса, воздействие на метаболические нарушения. Понимание этих процессов важно для разработки эффективных методов профилактики и лечения. Раннее выявление болезни, контроль веса, ведение правильного образа жизни могут привести к уменьшению риска высокой частоты заболеваемости, связанной с ожирением.

Литература

1. Поражение почек при ожирении: варианты течения, механизмы развития / И.Н. Бобкова, С.С. Гуссаова, Е.В. Ставровская // Терапия. – 2019. – Т. 5, № 6(32). – С. 87–93.
2. Вторичная профилактика хронической болезни почек: ренопротективный потенциал блокатора рецепторов ангиотензина II телмисартана / под ред. Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Кудайбергенова И.О., Счастливенко А.И., Юсупов Ф.А. // The Scientific Heritage. 2021. № 63–2.
3. Воротылов, А.А. Особенности поражения почек при метаболическом синдроме / А.А. Воротылов, З. Д. Михайлова // Клиническая нефрология. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 74–78.
4. Хроническая болезнь почек при коморбидной патологии – сахарном диабете 2-го типа и первичном гипотиреозе / С.В. Берстнева, О.М. Урясьев, И.И. Дубинина, А.В. Соловьева. – Санкт-Петербург: 000 «Эко-Вектор», 2021. – С. 150–175.
5. Роль лептина как биомаркера раннего повреждения почек у больных с ожирением / Исламова М.С., Сабиров М.А., Даминова К.М. // ЛВ. 2022. № 1.
6. Гарифулина Лиля Маратовна, Гойибова Наргиза Салимовна и Ибрагимов Юлдуз Батировна. (2024). С. 142–145.
7. Влияние системных и эктопических жировых депо на состояние функции почек / Блино-

ва Н.В., Жернакова Ю.В., Азимова М.О., Андреевская М.В., Чазова И.Е. Системные гипертензии. 2022. № 4. С. 30–57.

8. Выявление потенциальных биомаркеров дисфункции почек при артериальной гипертензии у лиц 25–45 лет / под ред. Ковалькова Натальи Алексеевны, Худякова Алена Дмитриевна, Каштанова Елена Владимировна, Полонская Яна Владимировна, Щербакова Лилия Валерьевна, Рагино Юлия Игоревна // Терапевтический архив. 2020. № 12.
9. Лептин и полиморфизм гена его рецептора как мишень для фармакотерапии при сахарном диабете 2-го типа и хронической обструктивной болезни легких / Сорокина Ю.А., Занозина О.В., Макарова Е.В., Сальцев С.Г., Варварина Г.Н., Ловцова Л.В. // МС. 2021. № 7. С. 120–127.
10. Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике (обзор литературы) / Вялкова А.А., Лебедева Е.Н., Афонина С.Н., Чеснокова С.А., Куценко Л.В., Лукерина Е.В. Нефрология. 2017; 21(3): С. 25–38.
11. Мадани С, Масуми С.С., Ахмади А., Заре М., Хиджази Н., Фошати С. Взаимосвязь между функцией почек и кардиометаболическими факторами риска, антропометрическими индексами и диетическим воспалительным индексом в общей популяции Ирана: поперечное исследование. BMC Нефрол. 2025. 3 января.
12. Korczynska J, Czumaj A, Chmielewski M, Swierczynski J, Sledzinski T. Причины и потенциальные вредные эффекты повышенного уровня лептина в сыворотке крови у пациентов с хронической болезнью почек». 2021 Apr 28;22(9):4685.

KIDNEY DAMAGE ON THE BACKGROUND OF OBESITY

Yurieva A.V., Alimova M.N., Belaya A.V., Golosova S.V.

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

This article examines the problem of kidney damage against the background of obesity, which is relevant in modern medical practice, the pathogenesis of which is due to the complex interaction of both genetic and acquired factors. The most common variants of the forms and mechanisms of kidney damage that contribute to the development of glomerulopathy, as well as other concomitant complications associated with obesity, ultimately leading to chronic renal failure with late detection and incorrect treatment, were considered. Based on the literature sources studied, modern and most commonly used methods of diagnosing and treating nephropathies associated with obesity have been identified and described.

Keywords: obesity, risk factor, chronic kidney disease, resistin, leptin, adiponectin, diagnostic methods, treatment.

References

1. Kidney damage in obesity: variants of the course, mechanisms of development / I.N. Bobkova, S.S. Gussaova, E.V. Stavrovskaya // Therapy. 2019. Vol. 5, № 6(32). pp. 87–93.
2. Secondary prevention of chronic kidney disease: the renoprotective potential of the angiotensin II receptor blocker telmisartan / ed. Murkamilov I.T., Fomin V.V., Kudaibergenova I.O., Shchastnyenko A.I., Yusupov F.A. // The Scientific Heritage. 2021. № 63–2.

3. Vorotylov, A.A. Features of kidney damage in metabolic syndrome / A.A. Vorotylov, 3. D. Mikhailova // *Clinical nephrology*. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 74–78.
4. Chronic kidney disease in comorbid pathology – type 2 diabetes mellitus and primary hypothyroidism / S.V. Berstneva, O.M. Uryazev, I.I. Dubinina, A.V. Solovyova. Saint Petersburg: 000 “Eco-Vector”, 2021. pp. 150–175.
5. The role of leptin as a biomarker of early kidney damage in obese patients / Islamova M.S., Sabirov M.A., Daminova K.M. // *LV*. 2022. № 1.
6. Garifulina Lilya Maratovna, Goyibova Nargiza Salimovna and Ibragimova Yulduz Batirovna. (2024). Pp. 142–145.
7. The influence of systemic and ectopic fat depots on the state of kidney function / Blinova N.V., Zhernakova Yu. V., Azimova M.O., Andreevskaya M.V., Chazova I.E. *Systemic hypertension*. 2022. № 4. С. 30–57.
8. Identification of potential biomarkers of renal dysfunction in arterial hypertension in persons aged 25–45 years / ed. Kovalkova Natalia Alekseevna, Khudyakova Alyona Dmitrievna, Kashtanova Elena Vladimirovna, Polonskaya Yana Vladimirovna, Shcherbakova Lilia Valeryevna, Ragino Yulia Igorevna // *Therapeutic Archive*. 2020. № 12.
9. Leptin and its receptor gene polymorphism as a target for pharmacotherapy in type 2 diabetes mellitus and chronic obstructive pulmonary disease / Sorokina Yu. A., Zanozina O.V., Makarova E.V., Saltsev S.G., Varvarina G.N., Lovtsova L.V. // *MS*. 2021. № 7. С. 120–127.
10. Vyalkova A.A., Lebedeva E.N., Afonina S.N., Chesnokova S.A., Kutsenko L.V., Lukerina E.V. [Kidney diseases and obesity: molecular relationships and new approaches to diagnosis (literature review)]. 2017;21(3): pp. 25–38.
11. Madani S, Masumi S.S., Ahmadi A., Zare M., Hijazi N., Foshati S. The relationship between kidney function and cardiometabolic risk factors, anthropometric indices, and dietary inflammatory index in the general population of Iran: a cross-sectional study. *BMC Nephrol*. 2025 January 3rd.
12. Korczynska J, Czumaj A, Chmielewski M, Swierczynski J, Sledzinski T. The Causes and Potential Injurious Effects of Elevated Serum Leptin Levels in Chronic Kidney Disease Patients. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 28;22(9):4685.