

ISSN 2409-563X

MEDICUS

International medical scientific journal

№ 11 (65), 2024

Founder and publisher:
Publishing House «Scientific survey»

The journal is founded in 2015 (January)

Volgograd, 2024

UDC 61
LBC 72

MEDICUS

International medical scientific journal, № 11 (65), 2024

The journal is founded in 2015 (January)

ISSN 2409-563X

The journal is issued 12 times a year

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications.

Registration Certificate: III № ФС 77 – 59575, 08 October 2014

Head editor: Teslina Olga Vladimirovna

Executive editor: Pankratova Elena Evgenievna

EDITORIAL BOARD:

Ivanova Olga Nikolaevna, Doctor of Medical Sciences

Abdikarimov Serikkali Zholdasbaevich,

Candidate of Medical Sciences

Komarovskikh Elena Nikolaevna, Doctor of Medical Sciences

Lazareva Natalya Vladimirovna, Doctor of Medical Sciences

Vishneva Yelena Mikhaylovna, Doctor of Medical Sciences

Bessonov Prokopy Prokopyevich,

Candidate of Medical Sciences

Maslyakov Vladimir Vladimirovich,

Doctor of Medical Sciences

Dorozhenkova Tat'yana Yevgenievna,

Candidate of Biological Sciences

Vecherkina Zhanna Vladimirovna,

Candidate of Medical Sciences

Kazushchik Vasiliy Leonovich, Candidate of Medical Sciences

Sergushev Sergey Gennadievich,

Candidate of Medical Sciences

Zhandarova Lyudmila Fyodorovna,

Candidate of Medical Sciences

Karatayeva Lola Abdullayevna, Candidate of Medical Sciences

Almuradova Dilbar Muradovna, PhD

Florea Natalia Petru, Doctor of Medical Sciences

EDITORIAL STAFF:

Egorova Alla Gennadievna,

Candidate of Medical Sciences

Selikhova Marina Sergeevna,

Doctor of Medical Sciences

Illek Yan Yuryevich,

Doctor of Medical Sciences

Petrova Olga Grigoryevna,

Doctor of Veterinary Sciences

Lebedev Yuri Ivanovich,

Candidate of Medical Sciences

Bayakhmetova Aliya Aldashevna,

Doctor of Medical Sciences

Konopatskova Olga Mikhailovna,

Doctor of Medical Sciences

Kozhevnikova Tatyana Albertovna,

Doctor of Medical Sciences

Alenitskaya Marina Vladimirovna,

Doctor of Medical Sciences

Azonov Jakhon Azonovich, Doctor

of Medical Sciences

Authors have responsibility for credibility of information set out in the articles.

Editorial opinion can be out of phase with opinion of the authors.

Address: Russia, Volgograd, Angarskaya St., 17 "G", office 312

E-mail: medicus_journal@mail.ru

Website: <http://scimedicus.ru/>

Founder and publisher: «Scientific survey» Ltd.

УДК 61
ББК 72

MEDICUS

Международный медицинский научный журнал, № 11 (65), 2024

Журнал основан в 2015 г. (январь)

ISSN 2409-563X

Журнал выходит 12 раз в год

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

**Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС 77 – 59575 от 08 октября 2014 г.**

Главный редактор: Теслина Ольга Владимировна

Ответственный редактор: Панкратова Елена Евгеньевна

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Иванова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук

Абдикаримов Сериккали Жолдасбаевич,

кандидат медицинских наук

Комаровских Елена Николаевна, доктор медицинских наук

Лазарева Наталья Владимировна,

доктор медицинских наук

Вишинева Елена Михайловна, доктор медицинских наук

Бессонов Прокопий Прокопьевич,

кандидат медицинских наук

Масляков Владимир Владимирович,

доктор медицинских наук

Дороженкова Татьяна Евгеньевна,

кандидат биологических наук

Вечеркина Жанна Владимировна,

кандидат медицинских наук

Казуцик Василий Леонович, кандидат медицинских наук

Сергушев Сергей Геннадьевич, кандидат медицинских наук

Жандарова Людмила Федоровна,

кандидат медицинских наук

Каратаева Лола Абдуллаевна, кандидат медицинских наук

Алмурадова Дилбар Мурадовна, PhD

Флоря Наталья Петру, доктор медицинских наук

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Егорова Алла Геннадьевна,

кандидат медицинских наук

Селихова Марина Сергеевна,

доктор медицинских наук

Иллек Ян Юрьевич,

доктор медицинских наук

Петрова Ольга Григорьевна,

доктор ветеринарных наук

Лебедев Юрий Иванович,

кандидат медицинских наук

Баяхметова Алия Алдашевна,

доктор медицинских наук

Конопацкова Ольга Михайловна,

доктор медицинских наук

Кожевникова Татьяна

Альбертовна, доктор

медицинских наук

Аленицкая Марина Владимировна,

доктор медицинских наук

Азонов Джахон Азонович,

доктор медицинских наук

За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов.

Адрес редакции: Россия, г. Волгоград, ул. Ангарская, 17 «Г», оф. 312

E-mail: medicus_journal@mail.ru

Website: <http://scimedicus.ru/>

Учредитель и издатель: ООО «Научное обозрение»

CONTENTS

Obstetrics and Gynecology

Selikhova M.S., Ershov G.V., Ershov A.G.

IMPACT OF PELVIC PROLAPSE SYMPTOMS ON SOCIAL ASPECTS OF DAILY LIFE IN WOMEN OF DIFFERENT AGE GROUPS.....6

Biomedicine

Kaliyeva A.M., Zhakypbekova S.S., Altyn E., Erdzhanova S.S.,

Omirezakova K.K., Baybulova M.S., Kirgizbaeva A.A., Mukhamadiyeva E.O.

TARGETED DELIVERY OF ACTIVE SUBSTANCES: SMART NANOCARRIERS IN COSMETOLOGY AND DERMATOLOGY (Overview).....11

Dermatology

Ovsyannikova A.Yu., Korvyakova E.R.

EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF A TOPICAL ANALGESIC COMBINATION IN MANAGING PAIN SYNDROMES.....26

Neurology

Kaigorodova S.S., Eremenko V.D., Bedina A.N., Nikolaychuk S.V., Bykov Yu.N.

USE OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN PATHOGENETIC THERAPY OF MULTIPLE SCLEROSIS IN IRKUTSK REGION: EXPERIENCE AND RESULTS.....31

Orthopedics

Erenkov I.O.

STRUCTURAL VARIATIONS OF POSTURAL DISORDERS IN CHILDREN IN DYNAMIC ASPECT: A SERIES OF OBSERVATIONS.....39

Otorhinolaryngology

Guretskaya Yu.Ya., Nemchenko I.A., Lazareva N.V., Gladkova O.V., Maksimova N.V.

REGULATORY REINFORCEMENT OF THE NEED TO USE HEARING AIDS FOR SENSORINEURAL HEARING LOSS AMONG RADIOLOGISTS AND X-RAY TECHNICIANS.....43

Traumatology

Gasparyan D.A., Replikov A.S.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL AND CONSERVATIVE TREATMENT OF TWO-PART DISPLACED PROXIMAL HUMERAL FRACTURES IN ELDERLY PATIENTS.....51

Urinology

Babaev I.R.

ERECTILE DYSFUNCTION STUDY IN MEN WITH INFERTILITY: PREVALENCE AND FACTORS.....56

СОДЕРЖАНИЕ

Акушерство и гинекология

Селихова М.С., Ершов Г.В., Ершов А.Г.

ВЛИЯНИЕ СИМПТОМОВ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ НА СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОВСЕДНЕВНОЙ ЖИЗНИ ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП.....6

Биомедицина

*Калиева А.М., Жакыпбекова С.С., Алтын Е., Ерджанова С.С.,
Омирзакова К.К., Байбулова М.С., Киргизбаева А.А., Мухамадиева Е.О.*

ЦЕЛЕВАЯ ДОСТАВКА АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ: УМНЫЕ НАНОНОСИТЕЛИ В КОСМЕТОЛОГИИ И ДЕРМАТОЛОГИИ (Обзор).....11

Дерматология

Овсянникова А.Ю., Корвякова Е.Р.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МЕСТНОЙ КОМБИНАЦИИ АНАЛЬГЕТИКОВ В УПРАВЛЕНИИ БОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ.....26

Неврология

Кайгородова С.С., Еременко В.Д., Бедина А.Н., Николайчук С.В., Быков Ю.Н.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ: ОПЫТ И РЕЗУЛЬТАТЫ.....31

Ортопедия

Еренков И.О.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ОСАНКИ У ДЕТЕЙ В ДИНАМИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ: СЕРИЯ НАБЛЮДЕНИЙ.....39

Оториноларингология

Гурецкая Ю.Я., Немченко И.А., Лазарева Н.В., Гладкова О.В., Максимова Н.В.

НОРМАТИВНОЕ ЗАКРЕПЛЕНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СЛУХОВЫХ АППАРАТОВ ПРИ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ У РЕНТГЕНОЛОГОВ И РЕНТГЕНОЛАБОРАНТОВ.....43

Травматология

Гаспарян Д.А., Репников А.С.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО И КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДВУХЧАСТНЫХ СМЕЩЕННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ.....51

Урология

Бабаев И.Р.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ.....56

Obstetrics and Gynecology

Акушерство и гинекология

УДК 616-021.2

ВЛИЯНИЕ СИМПТОМОВ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ НА СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОВСЕДНЕВНОЙ ЖИЗНИ ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

М.С. Селихова, доктор медицинских наук, профессор
Волгоградский государственный медицинский университет
(400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1)
E-mail: selichovamarina@yandex.ru

Г.В. Ершов, кандидат медицинских наук
Многопрофильный медицинский центр
(400005, Россия, Волгоград, пр. Ленина, 59Б)
E-mail: ershovgw@yandex.ru

А.Г. Ершов, аспирант кафедры акушерства и гинекологии
Волгоградский государственный медицинский университет
(400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1)
E-mail: ershovag071296@yandex.ru

***Аннотация.** Средний возраст пациенток, поступивших на плановое хирургическое лечение по поводу пролапса тазовых органов (ПТО), а период с 2016 по 2022 год, составил $52 \pm 4,7$ лет и варьировался от 23 до 72 лет. Произведен расчет длительности временного промежутка от момента появления первых симптомов ПТО до обращения за специализированной помощью. Изучалось влияние ПТО на различные сферы жизни пациенток с применением опросника «Проплап (тазовых органов), дисфункции (тазового дна) и качество жизни» (ПД-КЖ) с разделением пациенток на женщин репродуктивного возраста, моложе 45 лет, и пациенток старшей возрастной группы, старше 45 лет. Полученные данные показывают, что 44,1% женщин репродуктивного возраста считают, что симптомы ПОМТ оказывают значительное влияние на работоспособность и повседневную жизнь (среди женщин старше 45 лет – 27,9%).*

***Ключевые слова:** пролапс тазовых органов, оценка качества жизни, репродуктивный возраст.*

Введение

Проплап тазовых органов – хроническое, неуклонно прогрессирующее заболевание, встречающееся в различных возрастных группах женщин, нарушающее функцию тазовых органов и занимающее третье место среди причин хирургических вмешательств в гинекологии, уступая лишь новообразованиям внутренних половых органов и эндометриозу. Частота пролапса среди гинекологических больных достигает 28,0-38,9% [4, 9, 12, 13]. ПТО не несет прямой угрозы жизни пациенток, однако существенно нарушает качество жизни, приводя не только к физическим, но и моральным переживаниям, приводящим, в некоторых случаях, к полной нетрудоспособности женщины [1, 5]. В структуре хирургической активности гинекологических стационаров отмечается тревожная тенденция: увеличение частоты ПТО среди социально-активных пациенток детородного возраста [2, 6, 11].

Заболевание, как правило, начинается в репродуктивном возрасте и носит всегда прогрессирующий характер, диагностируется лишь когда развивается нарушение соседних органов, способствующих обращению а специализированной помощью [5, 7, 8].

Цель исследования: оценить структуру предъявляемых жалоб среди пациенток разных возрастных групп и оценить степень их влияние на качество жизни.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленных целей был проведен объем работ, состоящий из ретроспективной и проспективной частей. Ретроспективная часть состояла в анализе 277 историй болезни пациенток с верифицированным ПТО, поступивших на хирургическое лечение в гинекологические отделения города Волгограда в период с 2016 по 2022 годы (ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», ГУЗ «КБСМП № 7», АОММЦ «СОВА»). Все пациентки были разделены на две группы: первую составили пациентки моложе 45 лет, во вторую группу вошли пациентки старше данного возрастного ограничения.

Проспективная часть включала в себя оценку качества жизни и влияния ПТО на жизнь пациенток произведено анкетирование 68 пациенток, с применением опросника «Проплап (тазовых органов), дисфункции

(тазового дна) и качество жизни» (ПД-КЖ), структура опросника состоит из трёх главных разделов, оценивающих симптомы и их восприятие пациенткой, оценка степени их тяжести и влияние на качество жизни. Опрошенные пациентки в зависимости от возраста были разделены на две группы: первую группу составили 34 пациентки репродуктивного возраста (23-44 лет); вторую группу составили 34 пациентки старше 45 лет (45-72 года).

Результаты исследования и обсуждение. Жалобы на нарушение функции органов малого таза присутствуют в обеих выделенных возрастных группах. Жалобы молодых пациенток в большей степени связаны со снижением качества сексуальной жизни, рецидивирующими вульвовагинитами, и «неудовлетворенностью» внешним видом половых органов. В то время жалобы пациенток старшей возрастной группы, были отнесены к функциям органов малого таза и связаны с нарушением мочеиспускания, и изменением анатомии органов малого таза (ощущение инородного тела, полное/неполное выпадение половых органов) (Таблица 1).

Таблица 1

Структура предъявляемых жалоб среди пациенток разных возрастных групп

Жалобы	Пациентки моложе 45 лет (52)	Пациентки старше 45 лет (225)
Дискомфорт и боль в проекции наружных половых органов	52 (100%)	209 (92,8%)
Ощущение инородного тела в промежности	43 (82,7%)	214 (95,1%)
Подтекание мочи при физической нагрузке, кашле, чихании, подъеме тяжестей	41 (78,8%)	198 (88%)
Затрудненное мочеиспускание	29 (55,8%)	175 (77,8%)
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	34 (65,4%)	157 (69,7%)
Неполное / полное выпадение половых органов	0 (0%)	35 (15,6%)
Опущение стенок влагалища	27 (51,9%)	190 (84,4%)
«Неудовлетворенность» внешним видом половых органов; деформация и зияние половой щели	21 (40,4%)	25 (11,1%)
Рецидивирующие вагиниты	25 (48,1%)	11 (4,9%)
Затрудненный половой акт	9 (17,3%)	5 (2,2%)
Диспареуния	34 (65,4%)	21 (9,3%)
Снижение качества половой жизни	39 (75%)	25 (11,1%)

Для анализа влияния ПТО на качество жизни проведено анкетирование 68 пациентки с ПТО, были разделены на две группы: первая группа – 34 пациентки от 23 до 44 лет, вторая – 34 пациентки от 45 до 72 лет. Полученные данные показывают, что 88,2% женщин репродуктивного возраста считают, что симптомы ПТО оказывают значительное влияние на повседневную жизнь, 11,8% умеренное, во 2 группе – 44,1% и 55,9% соответственно (Таблица 2).

Таблица 2

Оценка воздействия симптомов ПОМТ на жизнь пациенток

	Пациентки моложе 45 лет (34)	Пациентки старше 45 лет (34)
Никак	0	0
Мало	0	0
Умеренно	4 (11,8%)	15 (44,1%)
Значительно	30 (88,2%)	19 (55,9%)

При изучении влияния ПТО на интимную жизнь пациенток выяснилось, что боль и неудобства при половой жизни в разной степени беспокоят всех пациенток 1ой группы: «умеренно» – 53,0%; «значительно» – 25,0%. При этом 67,6% пациенток старше 45 лет указали на отсутствие половой жизни, при сохраненных сексуальных отношениях значительные жалобы возникали 32,4% опрошенных, 11,6% отмечали умеренную степень боли и неудобства (Таблица 3).

Таблица 3

Влияние ПТО на межличностные взаимоотношения

	Пациентки моложе 45 лет					Пациентки старше 45 лет				
	Затрудняю сь ответить	Не влияют	Мало	Умеренно	Значительно	Затрудняю сь ответить	Не влияют	Мало	Умеренно	Значительно
Влияют ли эти проблемы на Вашу интимную жизнь?	0%	0%	0%	53,0%	25,0%	67,6%	0%	0%	0%	32,4%
Влияют ли эти проблемы на Вашу семейную жизнь?	0%	26,4%	53,0%	20,6%	0%	67,6%	20,6%	11,6%	0%	0%

Оценивая влияние ПТО на работоспособность и повседневную жизнь, 50% пациенток 1 группы отметили его как «значительное» – 14,8%, «умеренно» – 41,2%, «мало влияет» – 11,8%. При этом во 2ой группе ни одна из пациенток не отметила значительного влияния на свою повседневную жизнь, а большая часть опрошенных расценила как «умеренное», по 26,5% анкетированных отметили «мало» и «не мешают» (Таблица 4).

Таблица 4

Влияние ПТО на ролевые ограничения

	Пациентки моложе 45 лет				Пациентки старше 45 лет			
	Не мешают	Мало	Умеренно	Значительно	Не мешают	Мало	Умеренно	Значительно
До какой степени Ваши проблемы мешают Вам заниматься домашними делами	17,6%	26,4%	41,2%	14,8%	11,6%	53,0%	26,4%	8,8%
Мешают ли Ваши проблемы Вашей работе или привычным видам деятельности вне дома?	0%	11,8%	38,2%	50,0%	26,4%	26,4%	47,0%	0%

При оценке физических и социальных ограничений, обусловленных ПОМТ в 58,8% женщин моложе 45 лет указали на значительные ограничения физической активности, а 32,4 % полностью меняют привычный образ жизни. Во 2ой группе ответы отличались: лишь в 32,4% случаев отмечается «значительное» влияние ПОМТ на физическую активность, при этом в 47% ПОМТ не влияет на поездки и планы пациентки (Таблица 5).

Таблица 5

Влияние ПТО на физические и социальные ограничения

	Пациентки моложе 45 лет				Пациентки старше 45 лет			
	Не мешают	Мало	Умеренно	Значительно	Не мешают	Мало	Умеренно	Значительно
Мешают ли Ваши проблемы физической активности?	0%	11,8%	35,2%	53,0%	23,6%	23,6%	20,6%	32,4%
Ограничивают ли Ваши проблемы возможности куда-либо поехать?	0%	29,4%	38,2%	32,4%	47,0%	29,4%	26,4%	0%
Мешают ли Ваши проблемы принимать гостей или посещать друзей?	8,8%	61,8%	29,4%	0%	50,0%	32,4%	17,6%	0%

В оценке влияния ПОМТ на эмоциональное состояние ни одна из пациенток не отрицала взаимосвязи формирования подавленного эмоционального фона и ПОМТ. 14,8% пациенток 1ой группы и 8,8% пациенток 2ой группы отмечают очень сильное влияние пролапса на формирование чувства подавленности и неполноценности; 47% среди 1ой группы и 58,8% среди 2ой группы отмечают умеренное влияние. Пациентки молодого возраста чаще отмечали нарушения сна: 23,6% – «часто» и 70,6% – «иногда». Во 2ой группе – 38,2% оценили «часто» и 23,6% – «иногда» (Таблица 6).

Таблица 6

Эмоциональные проблемы на фоне ПТО

	Пациентки моложе 45 лет				Пациентки старше 45 лет			
	Нет	Да, немного	Да, умеренно	Да, очень плохо	Нет	Да, немного	Да, умеренно	Да, очень плохо
Вызывают ли у Вас эти проблемы ощущения подавленности или тревоги?	0%	38,2%	47,0%	14,8%	0%	35,2%	45,8%	8,8%
Вызывают ли у Вас эти проблемы чувство неполноценности?	0%	47,0%	44,2%	8,8%	0%	26,4%	58,8%	14,8%

При изучении субъективного общего состояния здоровья отмечается, что пациентки моложе 45 лет (1ая группа) оценивают его гораздо хуже, чем пациентки старше 45 лет (2ая группа) ($\chi^2=7,2$, $p=0,027$). При этом ни одна из опрошенных женщин в обеих группах не оценила уровень своего здоровья как «Хорошо» или «Очень хорошо» (Таблица 7).

Оценка общего состояния здоровья у пациенток с ПТО до хирургического лечения

	Пациентки моложе 45 лет (34)	Пациентки старше 45 лет (34)
Очень хорошо	0	0
Хорошо	0	0
Удовлетворительно	3 (4,4%)	7 (10,3%)
Плохо	5 (7,4%)	8 (11,8%)
Очень плохо	26 (38,2%)	19 (27,9%)

Заключение. Пролапс тазовых органов не являясь прямой угрозой жизни существенно влияет на повседневную жизнь, работоспособность женщины и сексуальные отношения в семье. Все это существенно снижает качество жизни пациенток, особенно среди молодых женщин, вызывая эмоциональные проблемы, физические и социальные ограничения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аббакумова, Л.Н. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации / Л.Н. Аббакумова, В.Г. Арсентьев, С.Ф. Гнусаев [и др.] // Педиатр. – 2016. – Т.7 (2). – С. 5-39.
2. Вазенмиллер, Д.В. Вагинальные роды как фактор развития пролапса гениталий / Д.В. Вазенмиллер, Н.Т. Абатова, Ж.О. Башжанова // Медицина и экология. – 2015. – № 4. – С. 77-79.
3. Гинекология: национальное руководство / Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С. 597-598.
4. Доброхотова, Ю.Э. Дисфункция тазового дна у женщин репродуктивного периода, синдром релаксированного влагалища – необходимость реабилитации в послеродовом периоде / Ю.Э. Доброхотова, Т.С. Нагиева // Мать и дитя. – 2017. – № 15. – С. 1121-1124.
5. Жук, С.И. Профилактика генитального пролапса у женщин в позднем послеродовом периоде / С.И. Жук, Е.А. Будченко // Здоровье женщины. – 2018. – №3 (129). – С. 31-33.
6. Зиганшин, А.М. Метод прогнозирования факторов риска пролапса тазовых органов / А.М. Зиганшин, В.А. Кулоковский // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т. 19. – № 2. – С. 65-68.
7. Клиническая анатомия женской промежности / А.А. Воробьев, А.О. Соловьев, О.Л. Соловьев [и др.]. – Санкт-Петербург : ИП Маков М.Ю., 2021. – 320 с.
8. Луценко, Н.С. Пролапс гениталий как проявление несостоятельности тазового дна: современный взгляд на проблему и возможность консервативной коррекции / Н.С. Луценко, О.Д. Маур, И.А. Евтерева // Охрана материнства и детства. – 2016. – № 1. – С. 100-104.
9. Петрос, П. Женское тазовое дно (Функция, дисфункция и их лечение в соответствии с интегральной теорией) / П. Петрос. – Москва : МЕДпресс-информ, 2017. – 400 с.
10. Пушкарь, Д.Ю. Ошибки и осложнения в урогинекологии / Д.Ю. Пушкарь. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 384 с.
11. Хронический болевой синдром после реконструкции тазового дна / А.Р. Молоканова, А.Г. Ящук, И.И. Мусин [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 10. – № 3. – С. 26-30.
12. Allen-Brady, K. Mouse Knockout Models for Pelvic Organ Prolapse: a Systematic Review / K. Allen-Brady, MAT Bortolini, MS. Damaser // Int Urogynecol J. – 2022. – № 33 (7). – Pp. 1765-1788.
13. Association of Delivery Mode With Pelvic Floor Disorders After Childbirth / J.L. Blomquist, A. Muñoz, M. Carroll, V.L. Handa // JAMA. – 2018. – № 320 (23). – Pp. 2438-2447.
14. Baser, E. The effect of sacrospinous ligament fixation during vaginal hysterectomy on postoperative de novo stress incontinence occurrence: A prospective study with 2-year follow-up / E. Başer, K.D. Seçkin, P. Kadiroğullari, H. Kiyak // Turkish Journal of Medical Sciences. – 2020. – № 50 (4). – Pp. 978-984.
15. Dieter, A.A. Epidemiological trends and future care needs for pelvic organ floor disorders / A.A. Dieter, M.F. Wilkins, J.M. Wu // Curr.Opin.Obstet.Gynecol. – 2015. – № 5. – Pp. 380-384.

REFERENCES

1. Abbakumova L.N. Nasledstvennye i mnogofaktornye narusheniya soedinitel'noj tkani u detej [Hereditary and multifactorial connective tissue disorders in children]. Algoritmy diagnostiki [Diagnostic algorithms]. Taktika vedeniya [Management tactics]. Rossijskie rekomendacii [Russian recommendations]. L.N. Abbakumova, V.G. Arsent'ev, S.F. Gnusaev [i dr.] Peditr [Pediatrician]. 2016. Vol.7 (2). Pp. 5-39.
2. Vazemiller D.V. Vaginal'nye rody kak faktor razvitiya prolapsa genitalij [Vaginal delivery as a factor in the development of genital prolapse]. D.V. Vazemiller, N.T. Abatov, ZH.O. Bashchzhanova. Medicina i ekologiya [Medicine and ecology]. 2015. No. 4. Pp. 77-79.
3. Ginekologiya: nacional'noe rukovodstvo [Gynecology: A national guide]. G.M. Savel'eva, G.T. Suhih, V.N. Serova [i dr.]. Moscow. GEOTAR-Media, 2017. Pp. 597-598.
4. Dobrohotova YU.E. Disfunkciya tazovogo dna u zhenshchin reproduktivnogo perioda, sindrom relaksirovannogo vlagalishcha – neobhodimost' reabilitacii v poslerodovom periode [Pelvic floor dysfunction in women of reproductive period, relaxed vagina syndrome - the need for rehabilitation in the postpartum period]. YU.E. Dobrohotova, T.S. Nagieva. Mat' i ditya [Mother and child]. 2017. No. 15. Pp. 1121-1124.
5. ZHuk S.I. Profilaktika genital'nogo prolapsa u zhenshchin v pozdnem poslerodovom periode [Prevention of genital prolapse in women in the late postpartum period]. S.I. ZHuk, E.A. Budchenko. Zdorov'e zhenshchiny [Women's health]. 2018. No.3 (129). Pp. 31-33.

6. Ziganshin A.M. Metod prognozirovaniya faktorov riska prolapsa tazovyh organov [Method for predicting pelvic organ prolapse risk factors]. A.M. Ziganshin, V.A. Kulokovskij. Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik [Tauride Medical and Biological Bulletin]. 2016. Vol. 19. No. 2. Pp. 65-68.
7. Klinicheskaya anatomiya zhenskoy promezhnosti [Clinical anatomy of the female perineum]. A.A. Vorob'ev, A.O. Solov'ev, O.L. Solov'ev [i dr.]. Sankt-Peterburg : IP Makov M.YU., 2021. 320 p.
8. Lucenko N.S. Prolaps genitalij kak proyavlenie nesostoyatel'nosti tazovogo dna: sovremennyy vzglyad na problemu i vozmozhnost' konservativnoj korekcii [Genital prolapse as a manifestation of pelvic floor failure: a modern view of the problem and the possibility of conservative correction]. N.S. Lucenko, O.D. Maur, I.A. Evtereva. Ohrana materinstva i detstva. 2016. No. 1. Pp. 100-104.
9. Petros P. ZHenskoe tazovoe dno (Funkciya, disfunkciya i ih lechenie v sootvetstvii s integral'noj teoriej) [Female pelvic floor (Function, dysfunction and their treatment according to integral theory)]. P. Petros. Moscow. MEDpress-inform, 2017. 400 p.
10. Pushkar' D.YU. Oshibki i oslozhneniya v uroginekologii [Errors and complications in urogynecology]. D.YU. Pushkar'. Moscow. GEOTAR-Media, 2017. 384 p.
11. Hronicheskij bolevoj sindrom posle rekonstrukcii tazovogo dna [Chronic pain syndrome after pelvic floor reconstruction]. A.R. Molokanova, A.G. YAshchuk, I.I. Musin [i dr.]. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Obstetrics and gynecology: news, opinions, training]. 2022. Vol. 10. No. 3. Pp. 26-30.
12. Allen-Brady K. Mouse Knockout Models for Pelvic Organ Prolapse: a Systematic Review. K. Allen-Brady, MAT Bortolini, MS. Damaser. Int Urogynecol J. 2022. No. 33 (7). Pp. 1765-1788.
13. Association of Delivery Mode With Pelvic Floor Disorders After Childbirth. JL. Blomquist, A. Muñoz, M. Carroll, VL. Handa. JAMA. 2018. No. 320 (23). Pp. 2438-2447.
14. Baser E. The effect of sacrospinous ligament fixation during vaginal hysterectomy on postoperative de novo stress incontinence occurrence: A prospective study with 2-year follow-up. E. Başer, KD. Seçkin, P. Kadiroğullari, H. Kiyak. Turkish Journal of Medical Sciences. 2020. No. 50 (4). Pp. 978-984.
15. Dieter A.A. Epidemiological trends and future care needs for pelvic organ floor disorders. A.A. Dieter, M.F. Wilkins, J.M. Wu. Curr.Opin.Obstet.Gynecol. 2015. No. 5. Pp. 380-384.

Материал поступил в редакцию 30.10.24

IMPACT OF PELVIC PROLAPSE SYMPTOMS ON SOCIAL ASPECTS OF DAILY LIFE IN WOMEN OF DIFFERENT AGE GROUPS

M.S. Selikhova, Doctor of Medical Sciences, Professor
Volgograd State Medical University
(400131, Russia, Volgograd, Fallen Fighters Square, 1)
E-mail: selichovamarina@yandex.ru

G.V. Ershov, Candidate of Medical Sciences
Multidisciplinary Medical Center
(400005, Russia, Volgograd, Lenin Avenue, 59B)
E-mail: ershovgw@yandex.ru

A.G. Ershov, graduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology
Volgograd State Medical University
(400131, Russia, Volgograd, Fallen Fighters Square, 1)
E-mail: ershovag071296@yandex.ru

Abstract. *The average age of patients admitted for planned surgical treatment for pelvic organ prolapse (POP), and the period from 2016 to 2022, was 52 ± 4.7 years and ranged from 23 to 72 years. The duration of the time interval from the onset of the first symptoms of POP to seeking specialized help was calculated. We studied the impact of POP on various spheres of life of patients using the questionnaire "Prolapse (pelvic organs), dysfunction (pelvic floor) and quality of life" with the division of patients into women of reproductive age, younger than 45 years, and patients of the older age group, older than 45 years. The findings show that 44.1% of women of reproductive age believe that POP symptoms have a significant impact on performance and daily life (among women over 45 years old - 27.9%).*

Keywords: *pelvic organ prolapse, quality of life assessment, reproductive age.*

УДК 615.262:658.788.5

**ЦЕЛЕВАЯ ДОСТАВКА АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ:
УМНЫЕ НАНОНОСИТЕЛИ В КОСМЕТОЛОГИИ И ДЕРМАТОЛОГИИ
(Обзор)**

А.М. Калиева, PhD, ассоциированный профессор без ученого звания
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
(050012, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би 94)
E-mail: kalieva.a@kaznmu.kz

С.С. Жакыпбекова, кандидат биологических наук, ассоциированный профессор с ученым званием
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
(050012, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би 94)
E-mail: zhakypbekova.s@kaznmu.kz

Е. Алтын, кандидат химических наук, ассоциированный профессор с ученым званием
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
(050012, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би 94)
E-mail: altynessymzhan@mail.ru

С.С. Ерджанова, кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор с ученым званием
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
(050012, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би 94)
E-mail: s.erjanova@mail.ru

К.К. Омирзакова, кандидат химических наук, ассоциированный профессор с ученым званием
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
(050012, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би 94)
E-mail: omirzakova.k@kaznmu.kz

М.С. Байбулова, кандидат химических наук, ассоциированный профессор с ученым званием
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
(050012, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би 94)
E-mail: mbaibulova@kaznmu.kz

А.А. Киргизбаева, кандидат биологических наук, ассоциированный профессор без ученого звания
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
(050012, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би 94)
E-mail: kirgizbaeva.a@kaznmu.kz

Е.О. Мухамадиева, магистр медицинских наук, лектор
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
(050012, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би 94)
E-mail: elizabet.m76@mail.ru

***Аннотация.** В статье приводится обзор литературы по основным группам наноразмерных систем – наноносителей лекарственных веществ. Рассматривается использование наночастиц для создания безопасных и высокоэффективных лекарственных препаратов в области косметологии и фармакологии. Указаны особенности свойств лекарственных препаратов и нанокосметики в зависимости от структурных особенностей наноконструктивов. Приведены примеры возможных токсикологических действий наночастиц на организм человека.*

***Ключевые слова:** нанотехнология, наноносители лекарственных веществ, косметология.*

Основной задачей исследования в области косметологии и фармакологии является создание безопасных и высокоэффективных лекарственных препаратов, а также поиск новых терапевтических систем направленного действия. Для создания таких препаратов применяются наночастицы различной структуры, которые способны обеспечивать нацеленность действия и увеличение биодоступности препаратов [9, 13, 14, 24].

Наночастицы доносят все полезные ингредиенты в виде нано комплексов прямо в цель. Они проникают через эпидермальный барьер, активно влияя на процессы клеточного метаболизма. Активными составляющими наноконструктов являются микроэлементы, которые являются родственными для нашей кожи, каждый из которых доставляется в нужном количестве в нужные слои кожи в свое время и комплексно воздействуют на кожу. Они участвуют в процессе обновления клеток самых глубоких слоев, не только возвращая коже здоровый вид, но наполняя силой и энергией.

На сегодняшний день можно привести многочисленные примеры в использовании наночастиц, как носителей лекарственных веществ: полимерные наночастицы, циклодекстрины, наночастицы металлов, липосомы и наноэмульсии. Липосомы – это наносферы водной субстанции, заключенные в липидную оболочку, наиболее крупные из подобных частиц: размер их может варьировать от нескольких сотен нанометров до десятка микрометров (рисунок 1) [38, 41]. Липосомы являются уникальными носителями лекарств, поскольку обеспечивают не только направленную доставку, но и регуляцию скорости высвобождения лекарства в месте патологического процесса. Лекарственное вещество может находиться либо во внутреннем пространстве липосомы, если оно водорастворимо, либо в липидной оболочке, если оно жирорастворимо [53, 66, 68]. Липосомы привлекли внимание химиков-косметологов французских компаний L'Oreal и Christian Dior, и в 1987 г. в продажу поступила новая формула на основе липосом для борьбы со старением кожи. Новинка относилась к эксклюзивным товарам и стоила недешево. Ныне в ассортименте липосомальной косметики имеются кремы для повседневного ухода за кожей, предотвращающие ее старение, средства для ухода за кожей после бритья, губные помады, солнцезащитные кремы, кремы для загара и многое другое. Для улучшения полезных эффектов в рецептуру вводят различные биологически активные вещества – витамины, антибиотики, белковые экстракты, фруктовые кислоты и др.

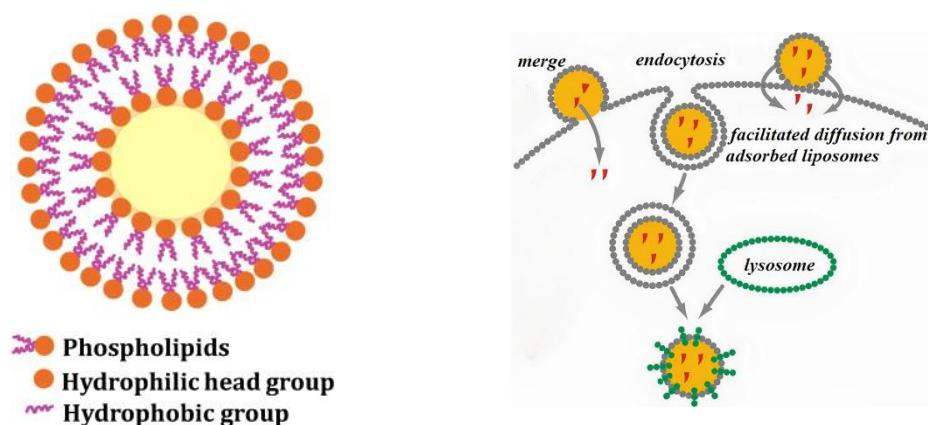


Рисунок 1. Липосома и способы их проникновения в клетку [38, 41]

Современные липосомальные технологии позволили создать уникальную основу, эффективно восполняющую липидный дефицит и восстанавливающую защитную функцию эпидермиса. В работе [15] приводятся данные литературы об эффективности липосомальной косметической линии Айсид в лечении хронических дерматозов. Крем-гель для рук и чувствительной кожи лица и тела показали высокую эффективность в терапии экземы кистей и атопического дерматита легкого и среднетяжелого течения. Использование косметической линии Айсид в качестве средства базового ухода в период ремиссии хронических дерматозов позволяет поддерживать хорошее состояние кожных покровов, что способствует значительному удлинению сроков ремиссии.

В косметике Айсид липосомы используются в качестве транспортного средства для доставки в глубокие слои кожи активных веществ, главным из которых является АСД (антисептик-стимулятор Дорогова). Для приготовления липосом применяются только природные липиды (фосфолипиды и жирные кислоты), которые нетоксичны, не вызывают нежелательных иммунных реакций и под действием ферментов, присутствующих в организме, растворяются в глубоких слоях кожи, освобождая свое содержимое – активный компонент АСД.

Уникальные свойства косметики Айсид весьма полезны в лечении хронических дерматозов, при уходе за кожей, склонной к аллергии или подвергающейся воздействию экстремальных и агрессивных факторов внешней среды.

Современные представления, основанные на результатах глубоких структурно-функциональных исследований [27], отводят липидам и их надмолекулярным клеточным образованиям – биологическим мембранам – важнейшую роль в функционировании основных биохимических механизмов в коже. Данные механизмы определяют и регулируют физическое состояние клетки, ее взаимодействие, как с соседними клетками, так и с факторами окружающей внешней среды. Возрастающие потребности фармацевтической и косметической отраслей промышленности делают актуальной задачу подбора доступных сырьевых ресурсов и разработку оптимальных биотехнологических процессов производства природных липидных препаратов для ухода за кожей лица. Препараты природного происхождения отличаются от синтезированных химических соединений более совершенной формулой, включающей оптимальное соотношение микро- и макроэлементов, витаминов и незаменимых жирных кислот.

В работе [1] исследовалось применение наночастиц при изготовлении косметической продукции, которое позволяет качественно улучшить свойства и эффект косметического препарата. В работе предлагается заключить наночастицы, заполненные активными веществами, в родственные коже фосфолипиды, а также применить новый вид вакуумной упаковки, позволяющей сократить в разы использование консервантов.

Успех косметической отрасли все больше зависит от развития систем доставки активных ингредиентов в глубокие слои кожи. Одним из решений проблемы доставки биологически активных веществ стало создание искусственных «контейнеров», наносом, которые, обладая малыми размерами, проникают в межклеточные промежутки. Благодаря малым размерам, наносомы способны проникать в глубокие слои эпидермиса, где их тончайшая оболочка растворяется и кожа получает необходимые ей вещества «изнутри». Поэтому крем с наносомами, как правило, более эффективен по сравнению с обычными кремами. Однако наносомы являются транспортным средством для доставки исключительно одного какого-либо биологического активного вещества [25].

Исследование и разработки в области наносомальных препаратов сейчас активно развиваются во многих странах мира. Например, авторами работы программы «Нанодерм» (ООО «НаноДерм» г.Уфа, Родительская компания NanoDerm® НПП «Жеспар-Биос») была создана мельчайшая наносистема, размером в 1,7 нм, которая способна доставлять в клетку кожи любые активные агенты, заключенные в них, как в транспортных контейнерах. Сама нанокapsула абсолютно безвредна и способна транспортировать активное вещество в неизменном состоянии до цитоплазматической мембраны. Так же в лаборатории созданы специальные двухслойные наносомы размером в 80 нм. Они способны не только сохранить активную молекулу, но и эффективно ее транспортировать через липидный барьер дермы (рисунок 2). Наносома состоит из двойного слоя сахаридных капсул, между которыми находится жировой слой. Внутри наносомы находятся такие же капсулы, содержащие активный компонент (сахара, аминокислоты, витамины, липиды и др.). Они очень стабильны во внешней среде и разрушаются только при попадании в кожу, высвобождая при этом инкапсулированный активный компонент, который великолепно «прилипает» за счет сахаридной капсулы к клеточной мембране [11].

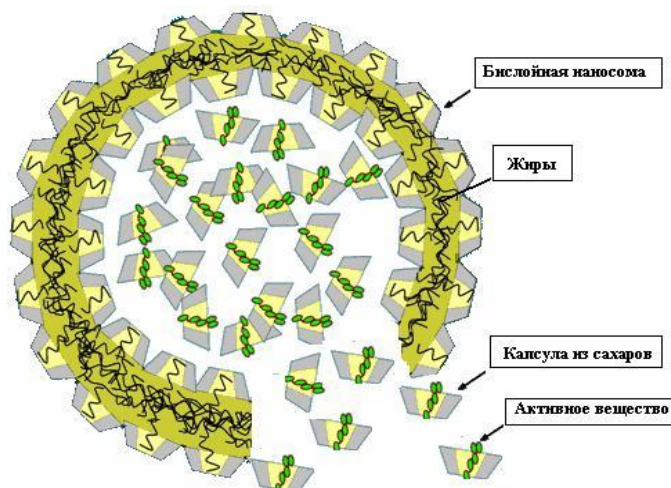


Рисунок 2. Схема трансдермальной наносомы NanoDerm® (размер около 80 нм.) [11]

Аналогичные работы проводятся в лаборатории американской лечебно-косметической компаний **DS Laboratories**. Занимаясь научными исследованиями и практической разработкой продуктов для улучшения состояния кожи и волос, компания на сегодняшний день предлагает ультрасовременные препараты на основе наносом, направленные на борьбу с очень распространенными возрастными косметическими проблемами, такими, как редущие волосы, потеря волос, редущие ресницы, морщины, дряблость кожи, целлюлит [8].

Среди наиболее вероятных научных прорывов эксперты называют значительное увеличение применения наноструктур в полимерных материалах. Полимер по природе своего строения является естественным нанообъектом. Преимуществом использования полимерных материалов в области косметологии и фармакологии в качестве носителей лекарственных веществ связано с тем, что они придают лекарственной

форме принципиально новые свойства. А именно, позволяют улучшить доступность лекарственного вещества для организма, обеспечить постоянное поступление и пролонгировать срок действия активного вещества, контролируя постепенное высвобождение действующего начала, что исключает передозировку и позволяет уменьшить количество лекарства, потребляемого за курс лечения. Кроме того, полимер-носители позволяют снизить токсичность, изменить растворимость, влиять на фармакодинамику и фармакокинетику, устранить неприятный вкус и запах, а самое главное добиться целенаправленного транспорта лекарственного вещества в орган-мишень. Полимерные наночастицы могут быть различной формы и размеров, например, полимерные мицеллы имеют размер в пределах десятка нанометров. Подобные полисахаридные наночастицы хитозана с успехом используются в настоящее время как носители лекарств и белковых препаратов [26].

Основой для создания полимерных наночастиц, которые более совместимы с биологической структурой кожи, являются полимолочная и полигликолевая кислоты, полиэтилен-гликоль (ПЭГ), поликапралактон и др., а также их различные сополимеры [10].

В последнее десятилетие были синтезированы полимеры принципиально иного строения, которое напоминает строение кораллов или дерева. Такие полимеры называются сверхразветвленными или каскадными. Те из них, в которых ветвление имеет регулярный характер, например в соответствии с химическим графом называются дендримерами (от греч. dendron – дерево). Само слово применяется для обозначения одной каскадно-разветвленной цепи (кроны) макромолекулы. К настоящему времени синтезированы моно-, ди-, три- и тетрадендроны [23]. Применения дендримеров в косметологии и медицине существенно расширились в связи с обнаружением их жидкокристаллического упорядочения [3].

В дендритных полимерах благодаря их древовидной архитектуре количество терминальных групп может быть очень высоким. Степень ионизации этих групп в водных растворах зависит от pH, в результате чего дендримеры при определенных условиях могут образовывать интерполиэлектродитные комплексы с противоположно заряженными молекулами. Это позволяет использовать дендримеры в качестве молекулярных наноконтейнеров для доставки лекарственных препаратов в клетки [37].

Одним из главных направлений бурно развивающейся в настоящее время нанотехнологии является применение неорганических наночастиц, полученных на основе оксида кремния, а также различных металлов (золото, серебро, платина) (рисунок 3). Наночастицы металлов – важное состояние конденсированной фазы. Малые металлические частицы занимают промежуточное положение между отдельными атомами и «массивным» металлом [17]. Экспериментально показано что переход от макрообъектов к частицам наноразмерного диапазона приводит к качественным изменениям в их физико-химических свойствах и получаемых на их основе материалах. Такие наночастицы имеют кремниевое ядро и внешнюю оболочку, сформированную атомами металла [71].

Керамические наночастицы представляют собой пористый материал на основе титана, кремния или алюминия размерами от десятка нанометров до десятков микрометров. Эти наночастицы нередко используют в качестве носителей лекарств при терапии опухолевых процессов [16, 31]. Нанокристаллы оксида железа размером 2–5 нм составляют ядро наночастицы, покрытой защитным слоем (например, декстрана) толщиной 20–30 нм.

Такие наночастицы обладают суперпарамагнитными свойствами, что имеет большое значение в диагностике заболеваний магнитно-резонансными методами [42]. Композитные оболочки состоят из диэлектрического ядра размером 20–80 нм и металлической (чаще всего золотой) оболочки толщиной 5–20 нм. Эти наночастицы используются как носители лекарств, которые высвобождаются из них под действием температуры или излучения определенной длины волны [45]. Нанокристаллы серебра размером 10–30 нм обладают выраженным антибактериальным эффектом и используются для местного лечения инфицированных ран кожи [32].

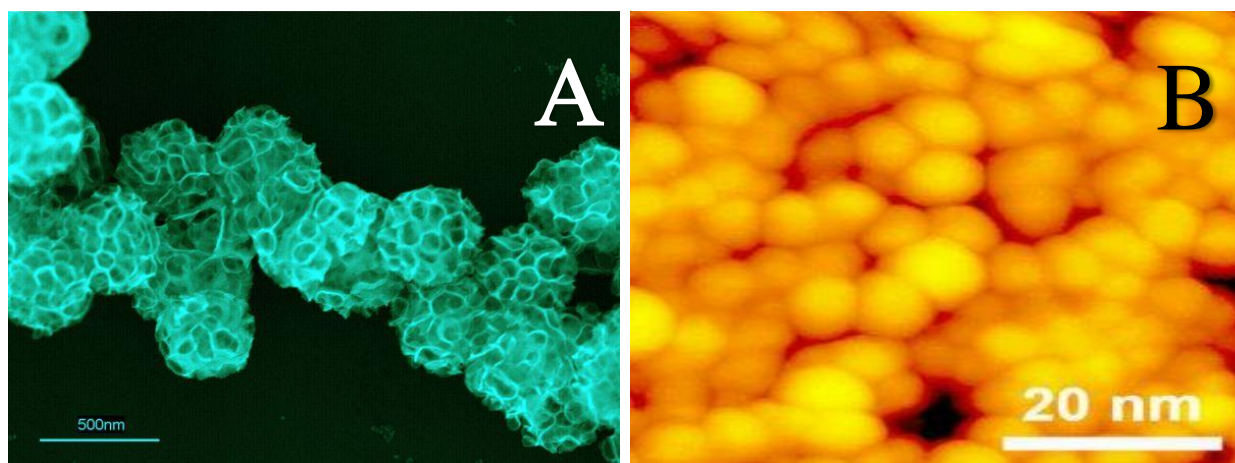


Рисунок 3. Наночастицы платины (а) и золота (б), полученные осаждением из коллоидного раствора [71]

Использование металлов позволяет создавать переносчики, которые обладают рядом уникальных свойств. Их активность и высвобождение терапевтического агента может быть модулировано термическим воздействием (инфракрасное излучение), а также изменением магнитного поля. Металлические наночастицы могут эффективно проникать вглубь эпидермиса. Методики доставки лекарственных средств с применением наночастиц существенно модифицируют представления о возможностях кожной терапии. Также появилась возможность создавать более эффективные косметические средства. С одной стороны, это обеспечивает заметный прогресс в области медицины (в частности, дерматологии), с другой – позволяет вывести косметические препараты на качественно новый уровень [10].

В исследованиях применения металлических наночастиц в технологии косметических средств большую актуальность приобрели препараты серебра, обладающие бактерицидными свойствами [4]. Благодаря своим чудодейственным свойствам серебро с давних пор находило применение в косметологии. В домашних условиях это было изготовление разнообразных лосьонов, мыла, настоев и масок на основе серебряной воды. На промышленном уровне уникальные косметические средства с использованием серебра и других благородных металлов производят многие крупные косметические компании.

С их использованием авторами работ [6, 18] были разработаны серебросодержащие препараты, как «Аргоника», «Аргогель» и «Аргокрем». Концентрированная косметическая сыворотка-лосьон «Аргоника» представляет собой стабилизированную водную дисперсию наночастиц серебра с небольшой добавкой хитозана [6]. Она предназначена для проведения интенсивных процедур по профилактике и устранению различных инфекционно-воспалительных процессов на коже и тканях. Лечебно-косметические средства гель «Аргогель» и крем «Аргокрем» представляют собой дисперсию наночастиц серебра (арговита) соответственно в гелевой матрице или кремовой основе [18]. Наноразмерное состояние серебра в этих препаратах сохраняется, что обуславливает их высокие бактерицидные и противовирусные свойства, а также выраженный противовоспалительный эффект (рисунок 4). Препараты предназначены для использования в лечебно-профилактической косметологии и дерматологии.

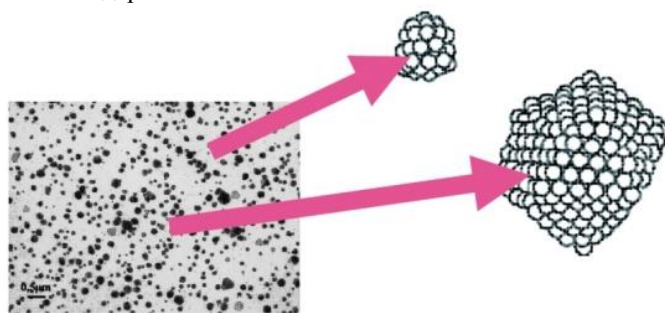


Рисунок 4. Стабилизированные кластерные нано-частицы:
размер первичной частицы серебра – 6 нм. Средний размер кластеров – 20-40 нм [18]

Косметическое средство «Серебряная пудра» представляет собой лечебно-косметическую пудру на основе каолина, модифицированного путем иммобилизации на его поверхности наночастиц серебра (арговита). Косметическое средство СИАЛ-С – лечебно-косметическая пудра на основе мелкодисперсного сорбента СИАЛ, также модифицированного арговитом. СИАЛ представляет собой энтеро- и аппликационный сорбент белого цвета, получаемый путем модифицирования оксида алюминия кремний органических соединений, по внешнему виду это мелкодисперсный порошок с размером частиц 5-30 микрон, поверхность представлена мезо- и макропорами, величина удельной поверхности до 200 м²/г, химическая природа поверхности гидрофильно-гидрофобная [5]. Препараты СИАЛ-С и «Серебряная пудра» рекомендуются для использования в косметологии как самостоятельно, так и в качестве компонента косметических и лечебных композиций, аппликаций, масок. Совместное действие комплекса серебра и адсорбционных свойств матрицы обуславливает высокую эффективность препаратов. Пудры проявляют бактерицидную активность, оказывают противовоспалительное и тонизирующее действие, стимулируют репаративные и обменные процессы в коже, способствуют быстрому заживлению микротравм, ссадин и других кожных повреждений, обладают детоксикационным (очищающим) эффектом [5, 6].

В этом направлении интенсивно ведутся работы во многих лабораториях мира, как Корея, Израиль, Франция и т.д. Так, Корейская компания «Косметика NOADADA» также разрабатывает косметические средства с использованием наночастиц металлов, которые предотвращают окисление кожи и сохраняет ее влагу, чем обеспечивает молодость и красоту кожи [61]. В платиново-NANO коллоидном растворе, применяемого в косметической продукции NOADADA, используется комбинирование платиново- коллоидного раствора. Этот платиново-коллоидный раствор был создан при применении уникального способа получения непосредственно коллоидов из металлов, а также с помощью производственных технологий безопасных, высококачественных и стабильных коллоидов. Коллоиды благородных металлов получают путем рассеяния в жидкой или твердой среде наночастиц (от 1 до 100 nm) благородных металлов.

Компания LEOREX Ltd. (Израиль), основанная в 1999 году, специализируется на разработке и создании препаратов для кожи на основе наночастиц оксида кремния [65]. Основным действующим веществом в составе

формулы является оксид кремния. Свойства высокодисперсного кремнезема хорошо известны [16, 21, 22]. Этот абсолютно безопасный микроэлемент присутствует в нашем организме, при этом его эффективность как косметического ингредиента проверена веками. Продукт создан на основе нанотехнологий. Израильским ученым удалось разбить SiO_2 на наночастицы: размер действующего вещества в формулах LEOREX составляет до 1 нм. Это позволяет повысить площадь взаимодействия косметического препарата с кожей, увеличивая его результативность в несколько раз. Но самое главное, ученым удалось запрограммировать наночастицы на выполнение заранее определенных действий в нужное время и в нужном месте. Именно свойствами нанокремнезема обусловлен механизм действия LEOREX, его эффективность в коррекции внешних проявлений старения и высокая результативность при угревых высыпаниях.

Результаты анализов работы [7] показывают перспективность использования бактерицидной активности медных наночастиц ввиду их невысокой себестоимости и сравнительно низкой экологической опасности. Однако, в отличие от серебряных наночастиц, медные обладают очень низкой стабильностью вследствие легкого окисления и поэтому менее исследованы. Таким образом, для разработки бактерицидных препаратов на основе наночастиц меди требуется пополнение экспериментальных данных об их антимикробной активности.

Другие металлы, включая селен, свинец, мышьяк, ртуть, алюминий, цинк, хром и железо встречаются в косметике, начиная от губной помады, отбеливающей зубной пасты, подводки для глаз, лака для ногтей и многого другого. Например, гибридные селенсодержащие наноконпозиты применяются в качестве адсорбционных матриц, высоко чувствительных диагностикумов для иммуноанализа, связующих адсорбентов для фармацевтической и косметической промышленности, антисептических и противоопухолевых препаратов [44, 47, 64, 77]. Свинец применяется в косметических препаратах таких, как солнцезащитные крема, тональные основы, лак для ногтей, губные помады и отбеливающие зубные пасты.

В формуле японской косметики NANO PURE используется эксклюзивная ионизированная нанокосметика, созданная на основе натуральной плаценты и полярно-кристаллической минеральной пудры турмалина. Такая пудра, размельченная до наночастиц, обладает мощным эффектом ионизации и поляризации. Она кардинально решает возрастные проблемы кожи, восстанавливает механизм саморегуляции, ионы молодости полярно-кристаллической пудры обеспечивают мгновенное проникновение полезных веществ в клетки кожи, ускоряя процесс их обновления. Турмалин считается драгоценным камнем и в Японии называется электрическим, так как при соприкосновении с кожей способен вырабатывать слабый электрический ток, а при нанесении в виде пудры, может давать специфическое инфракрасное излучение, благотворно воздействующее на кожу. Турмалин в своем составе содержит: магний, активизирующий обновление клеток кожи; железо, улучшающее микроциркуляцию и кремний, обладающий антиоксидантным действием [2].

В последнее время значительно возрос интерес к наноэмульсиям, так как такие дисперсные системы перспективны для использования в качестве средства доставки питательных, лекарственных и биологически активных соединений [35, 39, 62]. Большую часть средств по уходу за кожей составляют различные эмульсионные системы: крема для лица, рук, ног, тела, молочко для снятия макияжа, солнцезащитные средства и т.д. Тип эмульсии косметического средства, а также вещества, составляющие его основу, являются одними из важнейших факторов, определяющих проникновение активных компонентов в эпидермис.

Как известно, эмульсия представляет собой дисперсию частиц одной жидкости в другой. Эмульсии могут быть образованы двумя любыми несмешивающимися жидкостями. В большинстве случаев одной из фаз эмульсий является вода. Эмульсии типа «масло в воде» (М/В) это эмульсии, в которых непрерывной фазой является вода, а дисперсной фазой – нерастворимая в воде «маслянистая» жидкость (рисунок 5). Эмульсии типа «вода в масле» (В/М) это эмульсии, в которых непрерывной фазой является масло, а дисперсной фазой – вода. Эмульсии могут иметь больше двух фаз. Множественными эмульсиями называют комплексные системы, в которых капли дисперсной фазы сами содержат еще более мелкие капельки, которые идентичны или, по меньшей мере, похожи на непрерывную фазу, т.е. множественные эмульсии состоят как минимум из трех фаз. У эмульсии типа В/М/В во внешней водной фазе находятся диспергированные капельки масла, которые, в свою очередь, представляют собой дисперсионную среду для водной фазы. У систем М/В/М противоположная структура. При этом очевидно, что данная классификация не является исчерпывающей и многие лекарственные формы наружных средств в ней не отражены (в частности, разработанные в последние два десятилетия – липосомы, микрокапсулы и др.) [12].

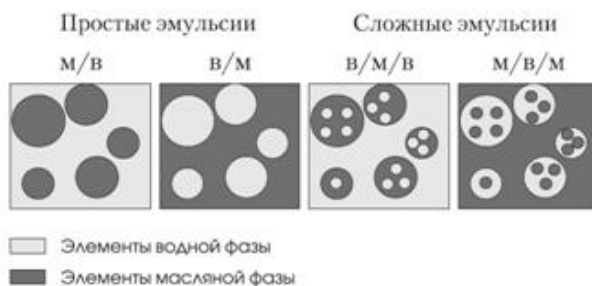


Рисунок 5. Схематическое изображение разных типов эмульсий [40]

В качестве примера, нанокосметики на основе эмульсии можно привести продукцию «Лаборатории Низар», созданную в сотрудничестве со многими известными косметическими торговыми марками мира на основе запатентованной технологии «Низацелл». Учеными лаборатории созданы косметические средства с многокомпонентной эмульсионной системой – функциональным аналогом живой клетки – и объединить в одной рецептуре жиро- и водорастворимые вещества, а также несовместимые в обычных условиях биологически активные вещества. В настоящее время косметика, на основе наноэмульсии, выпускается многими известными фирмами, например Estee Lauder, L'Oreal, Dior, Lancome Neoglis. Как следует из описания нанокосметической продукции наиболее известных мировых производителей, основное назначение этой линии косметики – защита кожи от воздействия свободных радикалов, увлажнение, питание, выравнивание рельефа, лифтинг, борьба с целлюлитом и т.д. При этом также могут решаться специфические и индивидуальные проблемы кожи: акне, пигментация, воспаления [2].

Следует, однако, помнить, что бездумное применение достижений нанотехнологии может повредить здоровью человека [36, 43, 70]. Во время применения нанотехнологических средств необходимо учитывать, что свойства материала, из которого они изготовлены, существенно изменяются вследствие их размеров. Во многих работах показано, что наночастицы очень опасны для мембран клеток. Например, нано-диоксид титана, часто используемый в солнцезащитных средствах, приобретает совершенно другие уровни УФ-блокировки и последствия для организма, чем традиционные соединения диоксида титана (также используемых в солнцезащитных кремах). Анализ результатов современных исследований [20] по изучению токсичности наночастицы TiO_2 при их производстве и использовании наноматериалов, содержащих данные наночастицы, показали, что наночастицы TiO_2 обладают более высокой токсичностью, чем обычные микрочастицы, способны накапливаться в органах и тканях, вызывая пролонгированный оксидативный стресс.

Токсичность наноматериалов связана с их размерами, с крайне высокой удельной площадью, которая обуславливает высокую химическую активность и высокую способность к проникновению в организм. Таким образом получается, что чем меньше размер материала, тем больше его удельная площадь и тем больше вероятность его токсичности [19].

В работе [40] так же рассматриваются токсичность наночастиц TiO_2 и ZnO . Анализы исследований показали, что нерастворимые наночастицы не проникают в кожу человека. Однако, авторами работ [49, 56, 63] выявлено, что наночастицы TiO_2 и ZnO имеют низкую токсичность. До настоящего времени дебатов и дискуссий в литературе больше, чем конкретных данных об их действии, так как, наноматериалы не являются простым гомогенным классом и токсикологические воздействия наночастиц на организм человека на сегодняшний день плохо изучены [55].

В последние десятилетия большое внимание уделяется клеточной терапии для лечения ран с использованием клеток, таких как фибробласты, кератиноциты, эндотелиальные клетки или тромбоциты, а также миелоидных и стволовых клеток. Исследования показали, что клеточная терапия имеет значительные перспективы в области регенеративной медицины благодаря своим замечательным иммуномодулирующим и регенеративным способностям [48, 69]. Обширные исследования продемонстрировали терапевтический потенциал стволовых клеток и полученных из них экзосом в лечении различных заболеваний. Экзосомы - это разновидность внеклеточных пузырьков размером 30-150 нм и удельной плотностью 1,13-1,21 г/мл. Они содержатся в крови и других биологических жидкостях. Экзосомы высвобождаются во внеклеточное пространство, когда многовезикулярные тельца сливаются с клеточной плазматической мембраной. Они содержат нуклеиновые кислоты, такие как микроРНК (miRNA), матричная РНК (mRNA) и митохондриальная ДНК, а также белки и липиды (рисунок 6) [28]. Эти компоненты экзосом заключены в фосфолипидную мембрану, богатую керамидами, холестерином и сфингомиелином, часто с высоким содержанием фосфатидилсерина.

Экзосомы, как важные посредники межклеточных коммуникаций, являются перспективными природными наноносителями благодаря их биосовместимости, низкой иммуногенности, способности воздействовать на лекарственные средства и их направленности, а также врожденной стабильности. Что еще более важно, экзосомы разрабатываются в качестве универсальной фармацевтической инженерной платформы для заживления ран [28, 54].

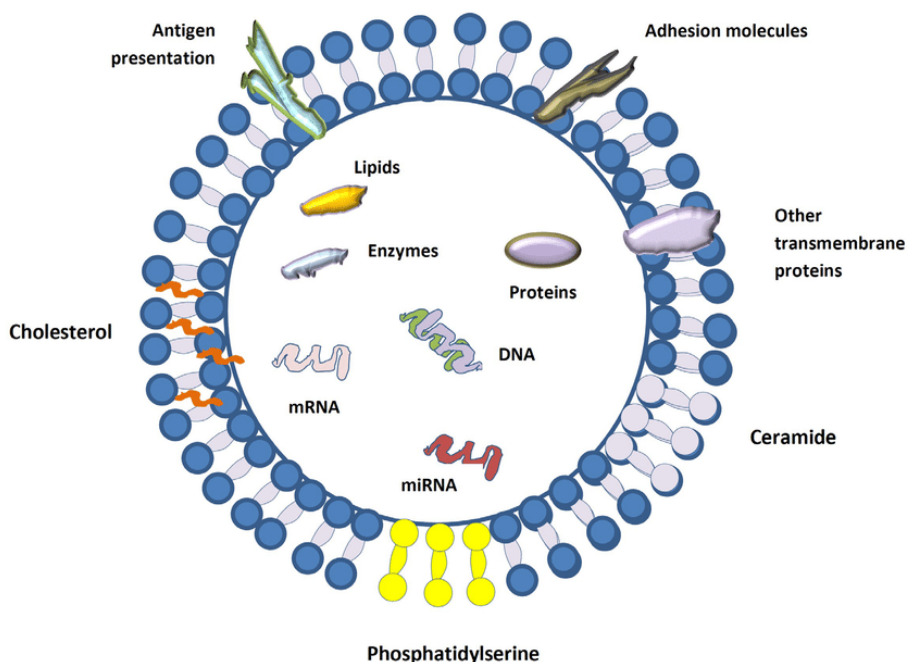


Рисунок 6. Структура экзосом [53]

Экзосомы обладают уникальными физико-химическими свойствами, такими как их способность проходить через тканевые барьеры, системы мононуклеарных фагоцитарных клеток и определенные свойства нацеливания при переносе лекарственных средств, и они часто используются в качестве носителей для доставки терапевтических препаратов в медицинской эстетике. Например, липидная бислойная структура экзосом может продлить время циркуляции лекарственного средства *in vivo*, предотвращая выведение с помощью системы мононуклеарного фагоцитоза, увеличивая локальную концентрацию лекарственного средства и эффективно контролируя высвобождение лекарственного средства [54]. По сравнению с традиционными наноматериалами экзосомы обладают хорошей биосовместимостью, разлагаемостью, низкой токсичностью и низкой иммуногенностью, поэтому они больше подходят в качестве носителей для доставки лекарств [57].

Было обнаружено, что экзосомы полезны для ухода за кожей, поскольку они наполнены белками, липидами и другими молекулами, которые могут способствовать заживлению, увлажнению и защите кожи. Эти молекулы могут помочь увеличить выработку коллагена, уменьшить воспаление и защитить кожу от воздействия окружающей среды. Кроме того, экзосомы могут помочь повысить эффективность других активных ингредиентов, таких как гиалуроновая кислота, пептиды и антиоксиданты [75]. На рисунке 7 показаны питательные среды, полученные из жировых стволовых клеток (ASC-CM), экзосомы, полученные из стволовых клеток костного мозга (BMSC), снижение активных форм кислорода (АФК), а также TNF- α и повышение TGF- β , что приводит к повышению уровня MMP-1 и проколлагена I типа. Это привело к увеличению синтеза коллагена, повышению эластичности и уменьшению морщин, что стало эффективной антивозрастной терапией [46]. Экзосомы, наполненные молекулами, стимулирующими выработку коллагена, могут помочь уменьшить морщины.

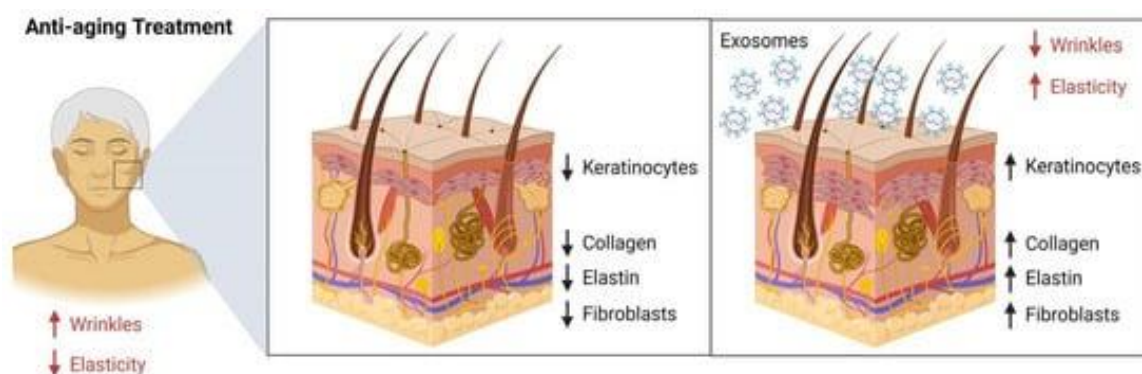


Рисунок 7. Роль экзосом в омолаживающем лечении [46]

Кроме того, экзосомы могут помочь устранить повреждения кожи, такие как солнечные ожоги и шрамы от угревой сыпи. Экзосомальные белки и липиды способствуют увлажнению кожи, что способствует улучшению ее текстуры. Компоненты экзосом, такие как цитокины, нуклеиновые кислоты, белки и другие биологически активные соединения, также могут помочь защитить кожу от воздействия окружающей среды и уменьшить появление темных пятен и других изменений цвета. Благодаря своей способности улучшать тонус, текстуру и внешний вид кожи, экзосомы обладают рядом многообещающих терапевтических и омолаживающих свойств [67].

Экзосомы также изучались на доклинических моделях выпадения волос (т.е. алопеции) в качестве терапевтического средства для роста и регенерации волос [30, 59, 73]. Так же, как и в контексте заживления ран и омоложения кожи, большинство литературных данных основаны на моделях животных *in vitro* и *in vivo*, а также на тканевых/клеточных исследованиях [58]. Эти исследования показали, что экзосомы, полученные из стволовых клеток, способствуют росту и регенерации волосяных фолликулов, уменьшают фазу телогена (т.е. покоя) волосяных фолликулов и увеличивают фазу анагена (т.е. роста), защищают волосяные фолликулы от активных форм кислорода [34, 51, 74]. В ходе нескольких исследований, проведенных на пациентах, было обнаружено, что экзосомы из мезенхимальных стволовых клеток увеличивают плотность волос, их толщину и пролиферацию волосяных фолликулов у 20 пациентов, что подтверждает результаты доклинических исследований [76]. Аналогичным образом, в других исследованиях было обнаружено, что местное применение экзосом из стволовых клеток, полученных из жировой ткани, увеличивает густоту волос у пациентов с наследственной алопецией [50, 52, 60, 72]. Наконец, в то время как инъекции экзосом в кожу запрещены в Соединенных Штатах, как упоминалось ранее, другие исследователи по всему миру обнаружили, что внутрикожное введение биологической смеси, содержащей экзосомы, увеличило рост волос у большинства пациентов (т.е. у 20/31 пациента), а также густоту волос у 11 пациентов [29]. Следует отметить, что одним из важных ограничений вышеупомянутых клинических исследований является то, что отсутствие надлежащего контроля не позволяет исключить возможность того, что наблюдаемое увеличение роста, густоты, толщины волос или пролиферации волосяных фолликулов на самом деле было вызвано другими факторами, а не везикулами экзосом и их содержимым. Тем не менее, эти исследования подчеркивают необходимость проведения дополнительных исследований по применению экзосом (т.е. местных или биологических инъекций) у здоровых людей и у тех, кто страдает от выпадения волос, поскольку они необходимы для нашего дальнейшего понимания экзосомной терапии и степени ее применения.

В настоящее время на рынке представлено множество продуктов, содержащих экзосомы, для ухода за кожей лица и волосами. Однако, поскольку экзосомы еще не получили одобрения управления по контролю за продуктами и лекарствами, не существует установленных стандартов для их получения. Более того, источники экзосом в этих продуктах определены нечетко. Хотя некоторые из них продаются как средства для ежедневного ухода в домашних условиях, многие из этих продуктов предназначены для использования в сочетании с минимально инвазивными процедурами, такими как лазерное лечение и микроиглы. Несмотря на их растущую популярность, недостаточность клинических данных, это еще не гарантирует их широкого применения в косметической дерматологии [33, 77].

Таким образом, анализ по исследовательским работам в косметологии и дерматологии, показывают, что применение наноносителей в косметических и фармацевтических препаратах играют важную роль. Наночастицы помогут предотвратить появление разных заболеваний на кожных покровах, выводить токсины из глубоких слоев кожи, обеспечить кожу активными веществами и витаминами, а также замедлить процесс старения кожи и организма в целом.

Особенности рассмотренных в данном обзоре наночастиц делают нанотехнологии перспективными для создания новых косметических и терапевтических препаратов. Учитывая их эффективность и высокую биосовместимость, наноносители всё активнее исследуются и внедряются в продукцию, направленную на уход за кожей и лечение кожных заболеваний.

Аналитический обзор был проведен в рамках грантового финансирования Министерством Науки и Высшего Образования Республики Казахстан научно-технического проекта "Жас Ғалым" по теме: «Разработка новых бактерицидных биокомпозиций на основе биополимеров с наночастицами серебра, стабилизированных экстрактами растений с быстройдействующим ранозаживляющим эффектом», ИРН АР22684163.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабина, Е.И. Разработка основных биотехнологических процессов производства и системы управления качеством липидных косметических препаратов. Дис. канд. биол. наук : 03.00.23 : Ставрополь, 2004. – 153 с. РГБ ОД, 61:04-3/1504.
2. Балабанов, В.И., Балабанов, И.В. Нанотехнологии: правда и вымысел. – М.: Эксмо, 2010. – 384 с.
3. Баянова, Н.В., Власов, Г.П., Ануфриева, Е.В., Некрасова, Т.Н., Ананьева, Т.Д., Краковяк, М.Г. Водорастворимые дендримеры на основе α -аминокислот: синтез, функциональные свойства и наносекундная динамика // Структура и динамика молекулярных систем. Электронный журнал. – 2003. – Выпуск X. – Часть 1. – С. 21-23.
4. Блажитко, Е.М., Бурмистров, В.А., Колесников, А.П., Михайлов, Ю.И., Родионов, П.П. Серебро в медицине. – Новосибирск, 2004. – 254 с.
5. Бородин, Ю.И., Рачковская, Л.Н. Бурмистров, В.А., Репина, В.В. Использование серебросодержащих композиций в лечебной косметологии, медицине // Сборник трудов по материалам научно-практической конференции: Применение препаратов серебра в медицине, Новые химические системы и процессы в медицине под ред. Е.М. Блажитко. – Новосибирск, 2004. – С. 25-29.

6. Бурмистров, В.А., Симонова, О.Г. Новый серебросодержащий препарат «Аргоника» // Сборник трудов по материалам научно-практической конференции: Серебро и висмут в медицине. – Новосибирск, 2005. – С. 195-204.
7. Гульченко, С.И., Гусев, А.А., Захарова, О.В. Перспективы создания антибактериальных препаратов на основе наночастиц меди // Журнал Вестник Тамбовского университета. Сер. Естественные и технические науки. – 2014. – Т.19. – № 5. – С. 1397-1399.
8. Демчук, М.Б., Івашків, Ю.І., Грошовий, Т.А. Дослідження вітчизняного ринку лікарських препаратів і засобів лікувальної косметики, що використовуються при зовнішній корекції алопеції // Запорозький медичинський журнал. – 2012. – Т.72. – №3. – С. 23-25.
9. Калиева, А.М., Мофа, Н.Н., Мансуров, З.А., Жаленова, А., Нажипкызы, М. Наноразмерные носители, используемые в технологии косметических кремов и мягких лекарственных форм (обзор) // Промышленность Казахстана. – 2016. – №3(96). – С. 81-86.
10. Коляденко, Е.В. Перспективы использования наночастиц в дерматологии // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 3. – С. 23-24.
11. Корж, Ю.В. Оцінка сучасного ринку парафармацевтичної продукції з фотопротекторними властивостями, виготовленої на основі нанотехнологій // Запорозький медичинський журнал. – 2013. – Т.78. – №3. – С. 101-104.
12. Кочергин, Н.Г., Петрунин, Д.Д. Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 4 (47). – С. 59-67.
13. Краснопольский, Ю.М., Дудниченко, А.С., Швец, В.И. Фармацевтическая биотехнология: бионанотехнология в фармации и медицине. Харьков: Издательский центр НТУ «ХПИ». – 2011. – С. 227.
14. Липосомы в биологических системах // Под ред. Г. Грегориадиса, А. Аллисона. – М.: Медицина. – 1983. – С. 384.
15. Молочков, А.В. Хлебникова, А.Н. Возможности липосомальной косметики Айсиды в лечении хронических дерматозов (обзор литературы) // Альманах клинической медицины. – 2014. – № 34. – С. 85-90.
16. Мофа, Н.Н., Калиева, А.М., Черноглазова, Т.В., Шабанова, Т.А., Сабаев, Ж.Ж., Садыков, Б.С., Осеров, Т.Б., Васин, К.А., Мансуров, З.А. Способ получения и модифицирования высокодисперсного кремнезема для фармацевтических и косметических препаратов // Вестник КазНУ, серия химическая. – 2015. – №4(80). – С. 20-28. DOI: <https://doi.org/10.15328/cb652>.
17. Нестерова, К.С. Перспективы развития косметического рынка на основе применения нанотехнологий // Успехи в химии и химической технологии. – 2008. – Т.22. – № 13 (93). – С. 99-101.
18. Одегова, Г.В., Бурмистров, В.А., Родионов, П.П. Исследование состояния серебра в серебросодержащих антибактериальных препаратах арговит и аргогель // Сборник трудов по материалам научно-практической конференции: Применение препаратов серебра в медицине, Новые химические системы и процессы в медицине под ред. Е.М. Благитко. – Новосибирск, 2004. – С. 58-63.
19. Онищенко, Г.Г., Бикотько, Б.Г., Покровский, В.И., Потапов, А.И. Концепция токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов // Электронный ресурс: <http://www.nanonewsnet.ru/blog/nikst/kontseptsiya-toksikologicheskikh-issledovaniy-nanomaterialov>.
20. Проданчук, Н.Г., Балан, Г.М. Наночастицы диоксида титана и их потенциальный риск для здоровья и окружающей среды // Сучасні проблеми токсикології. – 2011. – № 4. – С. 11-27.
21. Сабаев, Ж.Ж., Калиева, А.М., Осеров, Т.Б., Мофа, Н.Н., Черноглазова, Т.В., Мансуров, З.А. Ультразвуковая обработка - эффективный способ регулирования структуры и стабилизации физико-химических характеристик коллоидных наноструктурированных систем. Новости науки Казахстана (КазГосНТИ). – №3. – 2016. – С. 120-131.
22. Сабаев, Ж.Ж., Калиева, А.М., Осеров, Т.Б., Жаленова, А.Т., Нажипкызы, М., Мофа, Н.Н., Черноглазова, Т.В., Мансуров, З.А. Ультразвуковая обработка коллоидных систем - способ получения и регулирования свойств тонкодисперсных смесей // Известия НАН РК. Серия химическая. – 2016. – Т. 1. – №415. – С. 79-86.
23. Семчиков, Ю.Д. Дендримеры – новый класс полимеров // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 12. – С. 45-51.
24. Шахмаев, А.Е., Волчик, И.В., Краснопольский, Ю.М. Липосомальные наночастицы как носители лекарственных препаратов // Фармаком. – 2011. – № 3. – С. 88-95.
25. Ширинский, В.П. Липосома. Словарь нанотехнологических и связанных с нанотехнологиями терминов. Электронный ресурс: ОАО "РОСНАНО", 2009-2011. www.rusnano.com.
26. Agnihotri, S.A., Mallikarjuna, N.N., Aminabha- vi T.M. Recent Advances on Chitosan-based Micro and Nanoparticles in Drug Delivery // J. Control Release. – 2004. – Vol. 100. – Pp. 5-28.
27. Allen, T.M., Cullis, P.R. Drug Delivery Systems: Entering the Mainstream // Science. – 2004. – Vol. 303. – Pp. 1818-1822.
28. Allison B. Reiss, Daniel S. Glass, Iryna Voloshyna, Amy D. Glass, Lora J. Kasselmann, Joshua De Leon. Obesity and atherosclerosis: the exosome link // Vessel Plus - OAE Publishing Inc. – 2020. – V.4:19. <http://dx.doi.org/10.20517/2574-1209.2020.04>.
29. Bai, G., Truong, T.M., Pathak, G.N., Benoit, L., Rao, B. Clinical applications of exosomes in cosmetic dermatology // Skin Health Dis. – 2024. – V.e348. <https://doi.org/10.1002/ski2.348>.
30. Blas, R.A., Leon, M.D. 1456 Topical lyophilized human adipose-derived mesenchymal exosomes in skin wounds: a case series // J Invest Dermatol. – 2023. – V.143:S250.
31. Cherian, A.K., Rana, A.C., Jain, S.K. Self-assembled carbohydrate-stabilized ceramic nanoparticles for the parenteral delivery of insulin // Drug Development and Industrial Pharmacy. – 2000. – Vol. 26. – № 4. – Pp. 459-463.
32. Croft, S.L., Coombs, G.H. Leishmaniasis-current chemotherapy and recent advances in the search for novel drugs // Trends Parasitol. – 2003. – Vol. 19. – Pp. 502-508.
33. Cui, H.S., Joo, S.Y., Lee, S.Y., Cho, Y.S., Kim, D.H., Seo, C.H. Effect of Hypertrophic Scar Fibroblast-Derived Exosomes on Keratinocytes of Normal Human Skin // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24. – Pp. 6132. <https://doi.org/10.3390/ijms24076132>.
34. Davies, O., Williams, S., Goldie, K. The therapeutic and commercial landscape of stem cell vesicles in regenerative dermatology // J Control Release. – 2023. – Vol. 353. – Pp. 1096-1106.

35. Đorđević, S.M., Cekić, N.D., Savić, M.M., Isailović, T.M., Randelović, D.V., Marković, B.D., Savić, S.R., Stamenić, T.T., Daniels, R., Savić, S.D. Parenteral nanoemulsions as promising carriers for brain delivery of risperidone: Design, characterization and in vivo pharmacokinetic evaluation // *Int. J. Pharm.* – 2015. – Vol. 493. – Pp. 40-54.
36. Dreher, K.L. Health and environmental impact of nanotechnology: toxicological assessment of manufactured nanoparticles. // *Toxicol. Sci.* – 2004. – Vol. 77. – Pp. 3-5.
37. Emanuele, A., Attwood, D. Dendrimer-drug interactions // *Advanced drug delivery reviews.* – 2005. – Vol. 15. – № 57. – Pp. 2147-2162.
38. Evidence-Based Validation of Herbal Medicine. Book Editors Pulok K. Mukherjee, School of Natural Product Studies, Department of Pharmaceutical Technology, Jadavpur University, Kolkata, India. – 2015. – ISBN 978-0-12-800874-4. – Imprint Elsevier. – 537 pp. DOI <https://doi.org/10.1016/C2013-0-18594-7>.
39. Fornaguera, C., Dols-Perez, A., Calderó, G., García-Celma, M.J., Camarasa, J., Solans, C. PLGA nanoparticles prepared by nano-emulsion templating using lowenergy methods as efficient nanocarriers for drug delivery across the blood-brain barrier // *J. Controlled Release.* – 2015. – Vol. 211. – Pp. 134-143.
40. Gerhard, J., Nohynek, E., Dufour, K. Nano-sized cosmetic formulations or solid nanoparticles in sunscreens: A risk to human health? // *Arch Toxicol.* – 2012. – Vol. 86. – Pp. 1063-1075.
41. Guliy, O. & Fomin, Alexander & Zhnichkova, Elena & Kozlov, s.V. & Staroverov, Sergey & Dykman, Lev. Polymeric Micelles for Targeted Drug Delivery Systems // *Pharmaceutical Nanobiotechnology for Targeted Therapy, Nanotechnology in the Life Sciences.* – 2022. – V. 10.1007/978-3-031-12658-1_18.
42. Gupta, A.K., Gupta, M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications // *Biomaterials.* – 2005. – Vol. 26. – № 18. – Pp. 3995-4021.
43. Gwinn, M.R., Vallyathan, V. Nanoparticles: health effects—pros and cons // *Environm. Health Persp.* – 2006. – Vol. 114. – Pp. 1818-1825.
44. Heywood, B.R., Mann, S. *Ibid.* – 1994. – Vol. 6. – P. 311.
45. Hirsch, L.R., Gobin, A.M., Lowery, A.R., Tam, F., Drezek, R.A., Halas, N.J., West, J.L. Metal nanoshells // *Ann. Biomed. Eng.* – 2000. – Vol. 634(1). – Pp. 15-22.
46. Hu, S., Li, Z., Cores, J., Huang, K., Su, T., Dinh, P.-U., Cheng, K. Needle-Free Injection of Exosomes Derived from Human Dermal Fibroblast Spheroids Ameliorates Skin Photoaging // *ACS Nano.* – 2019. – Vol.13. – Pp. 11273-11282.
47. Judeinstein, P. Synthesis and properties of polyoxometallates based inorganic-organic polymers // *Chem. Mater.* – 1992. – Vol.4(1). – Pp. 4-7.
48. Kalluri, R., LeBleu, V.S. The biology, function, and biomedical applications of exosomes // *Science.* – 2020. – Vol. 367. – № 6478. – P.eaau6977.
49. Landsiedel, R., Ma-Hock, L., Kroll, A., Hahn, D., Schnekenburger, J., Wiench, K., Wohlleben, W. Testing metal-oxide nanomaterials for human safety // *Adv Mater.* – 2010. – Vol. 22. – Pp. 2601-2627.
50. Li, Y. et al. Exosomes secreted from adipose-derived stem cells are a potential treatment agent for immune-mediated alopecia // *Journal of immunology research.* – 2022. – Vol. 2022. – №.1. – P. 7471246.
51. Lueangarun, S., Cho, B.S., Tempark, T. Rose stem cell-derived exosomes for hair regeneration enhancement via noninvasive electroporation in androgenetic alopecia // *J Cosmet Dermatol.* – 2024. – Pp. 1-4.
52. Melzer, C., Ohe, J., Hass, R. Anti-tumor effects of exosomes derived from drug-incubated permanently growing human MSC // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2020. – Vol.21. – №.19. – P. 7311.
53. Moghimi, S.M., Hunter, A.C. & Murray, J.C. Long-circulating and target-specific nanoparticles: theory to practice // *Pharmacol Rev.* – 2001. – Vol.53. – № 2. – Pp. 283-318.
54. Nam, G.H., Choi, Y., Kim, G.B., Kim, S., Kim, S.A., Kim, I.S. Emerging prospects of exosomes for cancer treatment: From conventional therapy to immunotherapy // *Adv. Mat.* – 2020. – Vol.32 (51). – P.e2002440. 10.1002/adma.202002440.
55. Nasterlack, M., Zober, A., Oberlinner, C. Considerations on occupational medical surveillance in employees handling nanoparticles // *Int. Arch Occup. Environ Health.* – 2008. – Vol. 81(6). – Pp. 721-726.
56. Nohynek, G.J., Dufour, E.K. Nanotechnology, cosmetics and the skin: is there a health risk? // *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* – 2008. – Vol.21. – № 3. – Pp. 136-149.
57. O'Brien, K., Breyne, K., Ughetto, S., Laurent, L.C., Breakefield, X.O. RNA delivery by extracellular vesicles in mammalian cells and its applications // *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* – 2020. – V. 21 (10), 585–606. 10.1038/s41580-020-0251-y.
58. Park, G.H., Kwon, H.H., Seok, J., Yang, S. Efficacy of combined treatment with human adipose tissue stem cell-derived exosome-containing solution and microneedling for facial skin aging: a 12-week prospective, randomized, split-face study // *J Cosmet Dermatol.* – 2023. – Vol.22:34. – Pp. 18-26.
59. Peggel, D. Michiel, and Stephen J. Gould. Exosomes // *Annual review of biochemistry.* – 2019. – Vol.88. – Pp. 487-514.
60. Perocheau, D., Touramanidou, L., Gurung, S., Gissen, P., & Baruteau, J. (2021). Clinical applications for exosomes: Are we there yet?. *British journal of pharmacology.* – 2021. – Vol. 178(12). – Pp. 2375-2392.
61. Rao, J., Dragulescu-Andrasi, A., Yao, H. Fluorescence imaging in vivo: recent advances // *Curr Opin Biotechnol.* – 2007. – Vol.18. – Pp. 17-25.
62. Salama, I.E., Jenkins, C.L., Davies, A., Clark, J.N., Wilkes, A.R., Hall, J.E., Paul, A. Volatile fluorinated nanoemulsions: A chemical route to controlled delivery of inhalation Anesthesia // *J. Colloid Interface Sci.* – 2015. – Vol.440. – Pp. 78-83.
63. Schilling, K., Bradford, B., Castelli, D., Dufour, E., Nash, J.F., Pape, W., Schulte, S., Tooley, I., van den Bosch, J., Schellauf, F. Human safety review of “nano” titanium dioxide and zinc oxide // *Photochem Photobiol Sci.* – 2010. – Vol.9. – Pp. 495-509.
64. Schollhorn, R. Intercalation systems as nanostructured functional materials. // *Chem. Mat.* – 1996. – Vol.8. – № 8. – Pp. 1747-1757.
65. Shiohara, A, Hoshino, A, Hanaki, K., Suzuki, K, Yamamoto, K. On the cyto-toxicity caused by quantum dots // *Microbiol Immunol.* – 2004. – Vol. 48. – Pp. 669-675.

66. Shulga, S.M. Liposomes and nanosomes: structure, properties, production // *Biotechnologia Acta*. – 2013. – Vol. 6. – № 5. – Pp. 19-40.
67. Thakur, A., Shah, D., Rai, D., Parra, D.C., Pathikonda, S., Kurilova, S., Cili, A. Therapeutic Values of Exosomes in Cosmetics, Skin Care, Tissue Regeneration, and Dermatological Diseases // *Cosmetics*. – 2023. – Vol. 10,65. <https://doi.org/10.3390/cosmetics10020065>.
68. Torchilin, V.P. Recent advances with liposomes as pharmaceutical carriers // *Nat Rev Drug Discov*. – 2005. – Vol.4. – Pp. 145-160.
69. Tore Skotland, Nina P. Hessvik, Kirsten Sandvig, Alicia Llorente. Exosomal lipid composition and the role of ether lipids and phosphoinositides in exosome biology // *Journal of Lipid Research*. – 2019. – Vol. 60 (1). – Pp. 9-18.
70. Tsuji, J.S., Maynard, A.D., Howard, P.C. et al. // *Toxicol. Sci*. – 2006. – Vol. 89. – Pp. 42-50.
71. Tu, W., Liu, H., Liew, K.Y. Preparation and Catalytic Properties of Amphiphilic Copolymer-Stabilized Platinum Metals Colloids // *J.Colloid and Interface Sci*. – 2000. – Vol. 229. – Pp. 453-461.
72. Vakhshiteh, F., Atyabi, F., Ostad, S.N. Mesenchymal stem cell exosomes: a two-edged sword in cancer therapy // *International journal of nanomedicine*. – 2019. – Pp. 2847-2859.
73. Wang, Ruo, Qigu Yao, Wenyi Chen, Feiqiong Gao, Pan Li, Jian Wu, Jiong Yu, and Hongcui Cao. Stem cell therapy for Crohn's disease: systematic review and meta-analysis of preclinical and clinical studies // *Stem Cell Research & Therapy*. – 2021. – Vol.12. – Pp. 1-20.
74. Wu, J. et al. Adipose-derived stem cell exosomes promoted hair regeneration // *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. – 2021. – Vol. 18. – №. 4. – Pp. 685-691.
75. Xia, W. et al. Young fibroblast-derived exosomal microRNA-125b transfers beneficial effects on aged cutaneous wound healing // *Journal of nanobiotechnology*. – 2022. – Vol. 20. – №. 1. – P. 144.
76. Yuan, A.R., Bian, Q., Gao, JQ. Current advances in stem cell-based therapies for hair regeneration // *Eur J Pharmacol*. – 2020. – Vol.881:173197.
77. Zhang, J.S, Gao, X.Y, Zhang, L.D, Bao, Y.P. Biological effects of a nano red elemental selenium // *Biofactors*. – 2001. – Vol.15(1). – Pp. 27-38.
78. Zhang, B, Gong, J, He, L, et al. Exosomes based advancements for application in medical aesthetics // *Front Bioeng Biotechnol*. – 2022. – Vol.10:1083640. doi:10.3389/fbioe.2022.1083640.

REFERENCES

- Babina E.I. Razrabotka osnovnykh biotekhnologicheskikh processov proizvodstva i sistemy upravleniya kachestvom lipidnykh kosmeticheskikh preparatov [Development of basic biotechnological manufacturing processes and quality management system for lipid cosmetic product]. Dis. kand. biol. nauk : 03.00.23 : Stavropol', 2004. 153 p. RGB OD, 61:04-3/1504.
- Balabanov V.I., Balabanov I.V. Nanotekhnologii: pravda i vymysel [Nanotechnology: Truth and Fiction]. Moscow. Eksmo, 2010. 384 p.
- Bayanova N.V., Vlasov G.P., Anufrieva E.V., Nekrasova T.N., Anan'eva T.D., Krakovyak M.G. Vodorastvorimye dendrimery na osnove α -aminokislot: sintez, funktsional'nye svoystva i nanosekundnaya dinamika [Water-soluble dendrimers based on α -amino acids: synthesis, functional properties and nanosecond dynamics]. *Struktura i dinamika molekulyarnykh sistem. Elektronnyy zhurnal [Structure and dynamics of molecular systems]. [Electronic journal]. 2003. Vypusk X. CHast' 1. Pp. 21-23.*
- Blagitko E.M., Burmistrov V.A., Kolesnikov A.P., Mihajlov YU.I., Rodionov P.P. Serebro v medicine [Silver in medicine]. Novosibirsk, 2004. 254 p.
- Borodin YU.I., Rachkovskaya L.N. Burmistrov V.A., Repina V.V. Ispol'zovanie serebrosoderzhashchih kompozitsiy v lechebnoy kosmetologii, medicine [Use of silver-containing compositions in medical cosmetology, medicine]. *Sbornik trudov po materialam nauchno-prakticheskoy konferencii: Primenenie preparatov serebra v medicine, Novye himicheskie sistemy i processy v medicine pod red. E.M. Blagitko. Novosibirsk, 2004. Pp. 25-29.*
- Burmistrov V.A., Simonova O.G. Novyj serebrosoderzhashchij preparat «Argonika» [New silver-containing drug "Argonika"]. *Sbornik trudov po materialam nauchno-prakticheskoy konferencii: Serebro i vismut v medicine. Novosibirsk, 2005. Pp. 195-204.*
- Gul'chenko S.I., Gusev A.A., Zaharova O.V. Perspektivy sozdaniya antibakterial'nykh preparatov na osnove nanochastic medi [Prospects for the creation of antibacterial drugs based on copper nanoparticles]. *ZHurnal Vestnik Tambovskogo universiteta. Ser. Estestvennye i tekhnicheskie nauki. 2014. Vol.19. No. 5. Pp. 1397-1399.*
- Demchuk M.B., Ivashkiv YU.I., Groshovij T.A. Doslidzhennya vitchiznyanogo rinku likars'kih preparativ i zasobiv likuval'noi kosmetiki, sheho vikoristovuyut'sya pri zovnishnij korektsii alopecii. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal. 2012. Vol.72. No.3. Pp. 23-25.*
- Kaliyeva A.M., Mofa N.N., Mansurov Z.A., ZHalanova A., Nazhipkyzy M. Nanorazmernye nositeli, ispol'zuemye v tekhnologii kosmeticheskikh kremov i myagkikh lekarstvennykh form (obzor) [Nanoscale Carriers Used in Cosmetic Cream and Soft Form Technology (Overview)]. *Promyshlennost' Kazahstana [Industry of Kazakhstan]. 2016. No.3(96). Pp. 81-86.*
- Kolyadenko E.V. Perspektivy ispol'zovaniya nanochastic v dermatologii [Prospects for the use of nanoparticles in dermatology]. *Ukrains'kij zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2009. No. 3. Pp. 23-24.*
- Korzh YU.V. Ocinka suchasnogo rinku parafarmaceutichnoi produkcii z fotoprotektnimi vlastivostyami, vigotovlenoi na osnovi nanotekhnologij. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal. 2013. Vol.78. No.3. Pp. 101-104.*
- Kochergin N.G., Petrunin D.D. Sovremennyy vzglyad na problemu vybora lekarstvennoy formy sredstv naruzhnoy terapii [Modern view on the problem of choosing the dosage form of external therapy]. *Ukrains'kij zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2012. No. 4 (47). Pp. 59-67.*
- Krasnopol'skij YU.M., Dudnichenko A.S., SHvec V.I. Farmaceuticheskaya biotekhnologiya: bionanotekhnologiya v farmacii i medicine [Pharmaceutical Biotechnology: Bionanotechnology in Pharmacy and Medicine]. Har'kov: Izdatel'skij centr NTU «HPI». 2011. P. 227.
- Liposomy v biologicheskikh sistemah [Liposomes in biological systems]. Pod red. G. Gregoriadis, A. Allisona. Moscow. Medicina. 1983. P. 384.

15. Molochkov A.V., Hlebnikova A.N. Vozможnosti liposomal'noj kosmetiki Ajsida v lechenii hronicheskikh dermatozov (obzor literatury) [Opportunities for Acid liposomal cosmetics in the treatment of chronic dermatoses (literature review)]. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2014. No. 34. Pp. 85-90.
16. Mofa N.N., Kaliyeva A.M., CHernoglazova T.V., SHabanova T.A., Sabaev ZH.ZH., Sadykov B.S., Oserov T.B., Vasin K.A., Mansurov Z.A. Sposob polucheniya i modifitsirovaniya vysokodispersnogo kremnezema dlya farmacevticheskikh i kosmeticheskikh preparatov [Method for preparing and modifying fine silica for pharmaceutical and cosmetic preparations]. *Vestnik KazNU, seriya himicheskaya*. 2015. No.4(80). Pp. 20-28. DOI: <https://doi.org/10.15328/cb652>.
17. Nesterova K.S. Perspektivy razvitiya kosmeticheskogo rynka na osnove primeneniya nanotekhnologij [Nanotechnology-based Cosmetic Market Outlook]. *Uspekhi v himii i himicheskoy tekhnologii* [Advances in Chemistry and Chemical Technology]. 2008. Vol.22. No. 13 (93). Pp. 99-101.
18. Odegova G.V., Burmistrov V.A., Rodionov P.P. Issledovanie sostoyaniya serebra v serebrosoderzhashchih antibakterial'nyh preparatah argovit i argogel' [Study of silver in silver-containing antibacterial drugs argovit and argogel]. *Sbornik trudov po materialam nauchno-prakticheskoy konferencii: Primenenie preparatov serebra v medicine, Noveye himicheskie sistemy i processy v medicine pod red. E.M. Blagitko*. Novosibirsk, 2004. Pp. 58-63.
19. Onishchenko G.G., Biko't'ko B.G., Pokrovskij V.I., Potapov A.I. Konceptsiya toksikologicheskikh issledovanij, metodologii ocenki riska, metodov identifikacii i kolichestvennogo opredeleniya nanomaterialov [Concept of toxicological studies, risk assessment methodology, methods for identification and quantification of nanomaterials]. *Elektronnyj resurs*: 2007. <<http://www.nanonewsnet.ru/blog/nikst/kontseptsiya-toksikologicheskikh-issledovanii-nanomaterialov>>.
20. Prodanchuk N.G., Balan G.M. Nanochasticy dioksida titana i ih potencial'nyj risk dlya zdorov'ya i okruzhayushchej sredy [Titanium dioxide nanoparticles and their potential health and environmental risks]. *Suchasni problemi toksikologii*. 2011. No. 4. Pp. 11-27.
21. Sabaev ZH.ZH., Kaliyeva A.M., Oserov T.B., Mofa N.N., CHernoglazova T.V., Mansurov Z.A. Ul'trazvukovaya obrabotka - effektivnyj sposob regulirovaniya struktury i stabilizacii fiziko-himicheskikh harakteristik kolloidnyh nanostrukturirovannyh sistem [Ultrasonic processing is an effective way to regulate the structure and stabilize the physicochemical characteristics of colloidal nanostructured systems]. *Novosti nauki Kazahstana (KazGosNTI)*. No.3. 2016. Pp. 120-131.
22. Sabaev ZH.ZH., Kaliyeva A.M., Oserov T.B., ZHalanova A.T., Nazhipkyzy M., Mofa N.N., CHernoglazova T.V., Mansurov Z.A. Ul'trazvukovaya obrabotka kolloidnyh sistem – sposob polucheniya i regulirovaniya svojstv tonkodispersnyh smesey [Ultrasonic treatment of colloidal systems - a method for obtaining and controlling the properties of fine mixtures]. *Izvestiya NAN RK. Seriya himicheskaya*. 2016. Vol. 1. No.415. Pp. 79-86.
23. Semchikov YU.D. Dendrimery – novyj klass polimerov [Dendrimers are a new class of polymers]. *Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal*. 1998. No. 12. Pp. 45-51.
24. SHahmaev A.E., Volchik I.V., Krasnopol'skij YU.M. Liposomal'nye nanochasticy kak nositeli lekarstvennyh preparatov [Liposomal nanoparticles as drug carriers]. *Farmakom*. 2011. No. 3. Pp. 88-95.
25. SHirinskij V.P. Liposoma [Liposome]. *Slovar' nanotekhnologicheskikh i svyazannyh s nanotekhnologiyami terminov* [Dictionary of nanotechnology and nanotechnology-related terms]. *Elektronnyj resurs*: OAO "ROSNANO", 2009-2011. www.rusnano.com.
26. Agnihotri S.A., Mallikarjuna N.N., Aminabha- vi T.M. Recent Advances on Chitosan-based Micro and Nanoparticles in Drug Delivery. *J. Control Release*. 2004. Vol. 100. Pp. 5-28.
27. Allen T.M., Cullis P.R. Drug Delivery Systems: Entering the Mainstream. *Science*. 2004. Vol. 303. Pp. 1818-1822.
28. Allison B. Reiss, Daniel S. Glass, Iryna Voloshyna, Amy D. Glass, Lora J. Kasselmann, Joshua De Leon. Obesity and athe/rosclerosis: the exosome link. *Vessel Plus - OAE Publishing Inc*. 2020. V.4:19. <http://dx.doi.org/10.20517/2574-1209.2020.04>.
29. Bai G., Truong T.M., Pathak G.N., Benoit L., Rao B. Clinical applications of exosomes in cosmetic dermatology. *Skin Health Dis*. 2024. V.e348. <https://doi.org/10.1002/ski2.348>.
30. Blas R.A., Leon M.D. 1456 Topical lyophilized human adipose-derived mesenchymal exosomes in skin wounds: a case series. *J Invest Dermatol*. 2023. V.143:S250.
31. Cherian A.K., Rana A.C., Jain S.K. Self-assembled carbohydrate-stabilized ceramic nanoparticles for the parenteral delivery of insulin. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2000. Vol. 26. No. 4. Pp. 459-463.
32. Croft S.L., Coombs G.H. Leishmaniasis-current chemotherapy and recent advances in the search for novel drugs. *Trends Parasitol*. 2003. Vol. 19. Pp. 502-508.
33. Cui H.S., Joo S.Y., Lee S.Y., Cho Y.S., Kim D.H., Seo C.H. Effect of Hypertrophic Scar Fibroblast-Derived Exosomes on Keratinocytes of Normal Human Skin. *Int. J. Mol. Sci*. 2023. Vol. 24. Pp. 6132. <https://doi.org/10.3390/ijms24076132>.
34. Davies O., Williams S., Goldie K. The therapeutic and commercial landscape of stem cell vesicles in regenerative dermatology. *J Control Release*. 2023. Vol. 353. Pp. 1096-1106.
35. Đorđević S.M., Cekić N.D., Savić M.M., Isailović T.M., Randelović D.V., Marković B.D., Savić S.R., Stamenić T.T., Daniels R., Savić S.D. Parenteral nanoemulsions as promising carriers for brain delivery of risperidone: Design, characterization and in vivo pharmacokinetic evaluation. *Int. J. Pharm*. 2015. Vol. 493. Pp. 40-54.
36. Dreher K.L. Health and environmental impact of nanotechnology: toxicological assessment of manufactured nanoparticles. *Toxicol. Sci*. 2004. Vol. 77. Pp. 3-5.
37. Emanuele A., Attwood D. Dendrimer-drug interactions. *Advanced drug delivery reviews*. 2005. Vol. 15. No. 57. Pp. 2147-2162.
38. Evidence-Based Validation of Herbal Medicine. Book Editors Pulok K. Mukherjee, School of Natural Product Studies, Department of Pharmaceutical Technology, Jadavpur University, Kolkata, India. 2015. ISBN 978-0-12-800874-4. Imprint Elsevier. 537 pp. DOI <https://doi.org/10.1016/C2013-0-18594-7>.
39. Fornaguera C., Dols-Perez A., Calderó G., García-Celma M.J., Camarasa J., Solans C. PLGA nanoparticles prepared by nano-emulsion templating using lowenergy methods as efficient nanocarriers for drug delivery across the blood-brain barrier. *J. Controlled Release*. 2015. Vol. 211. Pp. 134-143.
40. Gerhard J., Nohynek E., Dufour K. Nano-sized cosmetic formulations or solid nanoparticles in sunscreens: A risk to human health? *Arch Toxicol*. 2012. Vol. 86. Pp. 1063-1075.

41. Guliy O. & Fomin, Alexander & Zhnichkova, Elena & Kozlov, s.V. & Staroverov, Sergey & Dykman, Lev. Polymeric Micelles for Targeted Drug Delivery Systems. *Pharmaceutical Nanobiotechnology for Targeted Therapy, Nanotechnology in the Life Sciences*. 2022. V. 10.1007/978-3-031-12658-1_18.
42. Gupta A.K., Gupta M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *Biomaterials*. 2005. Vol. 26. No. 18. Pp. 3995-4021.
43. Gwinn M.R., Vallyathan V. Nanoparticles: health effects—pros and cons. *Environm. Health Persp.* 2006. Vol. 114. Pp. 1818-1825.
44. Heywood B.R., Mann S. *Ibid.* 1994. Vol. 6. P. 311.
45. Hirsch L.R., Gobin A.M., Lowery A.R., Tam F., Drezek R.A., Halas N.J., West J.L. Metal nanoshells. *Ann. Biomed. Eng.* 2000. Vol. 634(1). Pp. 15-22.
46. Hu S., Li Z., Cores J., Huang K., Su T., Dinh P.-U., Cheng K. Needle-Free Injection of Exosomes Derived from Human Dermal Fibroblast Spheroids Ameliorates Skin Photoaging. *ACS Nano*. 2019. Vol.13. Pp. 11273-11282.
47. Judeinstein P. Synthesis and properties of polyoxometallates based inorganic-organic polymers. *Chem. Mater.* 1992. Vol.4(1). Pp. 4-7.
48. Kalluri R., LeBleu V.S. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science*. 2020. Vol. 367. No. 6478. P.eau6977.
49. Landsiedel R., Ma-Hock L., Kroll A., Hahn D., Schnekenburger J., Wiench K., Wohlleben W. Testing metal-oxide nanomaterials for human safety. *Adv Mater.* 2010. Vol. 22. Pp. 2601-2627.
50. Li Y. et al. Exosomes secreted from adipose-derived stem cells are a potential treatment agent for immune-mediated alopecia. *Journal of immunology research*. 2022. Vol. 2022. No.1. P. 7471246.
51. Lueangarun S., Cho B.S., Tempark T. Rose stem cell-derived exosomes for hair regeneration enhancement via noninvasive electroporation in androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol.* 2024. Pp. 1-4.
52. Melzer C., Ohe J., Hass R. Anti-tumor effects of exosomes derived from drug-incubated permanently growing human MSC. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol.21. No.19. P. 7311.
53. Moghimi S.M., Hunter A.C. & Murray J.C. Long-circulating and target-specific nanoparticles: theory to practice. *Pharmacol Rev.* 2001. Vol.53. No. 2. Pp. 283-318.
54. Nam G.H., Choi Y., Kim G.B., Kim S., Kim S.A., Kim I.S. Emerging prospects of exosomes for cancer treatment: From conventional therapy to immunotherapy. *Adv. Mat.* 2020. Vol.32 (51). P.e2002440. 10.1002/adma.202002440.
55. Nasterlack M., Zober A., Oberlinner C. Considerations on occupational medical surveillance in employees handling nanoparticles. *Int. Arch Occup. Environ Health.* 2008. Vol. 81(6). Pp. 721-726.
56. Nohynek G.J., Dufour E.K. Nanotechnology, cosmetics and the skin: is there a health risk? *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2008. Vol. 21. № 3. Pp. 136-149.
57. O'Brien K., Breyne K., Ughetto S., Laurent L.C., Breakefield X.O. RNA delivery by extracellular vesicles in mammalian cells and its applications. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 2020. V. 21 (10), 585–606. 10.1038/s41580-020-0251-y.
58. Park G.H., Kwon H.H., Seok J., Yang S. Efficacy of combined treatment with human adipose tissue stem cell-derived exosome-containing solution and microneedling for facial skin aging: a 12-week prospective, randomized, split-face study. *J Cosmet Dermatol.* 2023. Vol.22:34. Pp. 18-26.
59. Pegtel D. Michiel, and Stephen J. Gould. Exosomes. *Annual review of biochemistry.* 2019. Vol. 88. Pp. 487-514.
60. Perocheau D., Touramanidou L., Gurung S., Gissen P., & Baruteau J. (2021). Clinical applications for exosomes: Are we there yet?. *British journal of pharmacology.* 2021. Vol. 178(12). Pp. 2375-2392.
61. Rao J., Dragulescu-Andrasi A., Yao H. Fluorescence imaging in vivo: recent advances. *Curr Opin Biotechnol.* 2007. Vol.18. Pp. 17-25.
62. Salama I.E., Jenkins C.L., Davies A., Clark J.N., Wilkes A.R., Hall J.E., Paul A. Volatile fluorinated nanoemulsions: A chemical route to controlled delivery of inhalation Anesthesia. *J. Colloid Interface Sci.* 2015. Vol. 440. Pp. 78-83.
63. Schilling K., Bradford B., Castelli D., Dufour E., Nash J.F., Pape W., Schulte S., Tooley I., van den Bosch J., Schellauf F. Human safety review of “nano” titanium dioxide and zinc oxide. *Photochem Photobiol Sci.* 2010. Vol. 9. Pp. 495-509.
64. Schollhorn R. Intercalation systems as nanostructured functional materials. *Chem. Mat.* 1996. Vol.8. No. 8. Pp. 1747-1757.
65. Shiohara A, Hoshino A, Hanaki K, Suzuki K., Yamamoto K. On the cyto-toxicity caused by quantum dots. *Microbiol Immunol.* 2004. Vol. 48. Pp. 669-675.
66. Shulga S.M. Liposomes and nanosomes: structure, properties, production. *Biotechnologia Acta.* 2013. Vol. 6. No. 5. Rp. 19-40.
67. Thakur A., Shah D., Rai D., Parra D.C., Pathikonda S., Kurilova S., Cili A. Therapeutic Values of Exosomes in Cosmetics, Skin Care, Tissue Regeneration, and Dermatological Diseases. *Cosmetics.* 2023. Vol. 10,65. <https://doi.org/10.3390/cosmetics10020065>.
68. Torchilin V.P. Recent advances with liposomes as pharmaceutical camers. *Nat Rev Drug Discov.* 2005. Vol. 4. Pp. 145-160.
69. Tore Skotland, Nina P. Hessvik, Kirsten Sandvig, Alicia Llorente. Exosomal lipid composition and the role of ether lipids and phosphoinositides in exosome biology. *Journal of Lipid Research.* 2019. Vol. 60 (1). Pp. 9-18.
70. Tsuji J.S., Maynard,A.D., Howard P.C. et al. *Toxicol. Sci.* 2006. Vol. 89. Pp. 42-50.
71. Tu W., Liu H., Liew K.Y. Preparation and Catalytic Properties of Amphiphilic Copolymer-Stabilized Platinum Metals Colloids. *J.Colloid and Interface Sci.* 2000. Vol. 229. Pp. 453-461.
72. Vakhshiteh F., Atyabi F., Ostad S.N. Mesenchymal stem cell exosomes: a two-edged sword in cancer therapy. *International journal of nanomedicine.* 2019. Pp. 2847-2859.
73. Wang Ruo, Qigu Yao, Wenyi Chen, Feiqiong Gao, Pan Li, Jian Wu, Jiong Yu, and Hongcui Cao. Stem cell therapy for Crohn's disease: systematic review and meta-analysis of preclinical and clinical studies. *Stem Cell Research & Therapy.* 2021. Vol. 12. Pp. 1-20.
74. Wu J. et al. Adipose-derived stem cell exosomes promoted hair regeneration. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine.* 2021. Vol. 18. No.. 4. Pp. 685-691.

75. Xia W. et al. Young fibroblast-derived exosomal microRNA-125b transfers beneficial effects on aged cutaneous wound healing. *Journal of nanobiotechnology*. 2022. Vol. 20. No. 1. P. 144.
76. Yuan A.R., Bian Q., Gao JQ. Current advances in stem cell-based therapies for hair regeneration. *Eur J Pharmacol*. 2020. Vol.881:173197.
77. Zhang J.S, Gao X.Y, Zhang L.D, Bao Y.P. Biological effects of a nano red elemental selenium. *Biofactors*. 2001. Vol.15(1). Pp. 27-38.
78. Zhang B, Gong J, He L, et al. Exosomes based advancements for application in medical aesthetics. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022. Vol.10:1083640. doi:10.3389/fbioe.2022.1083640.

Материал поступил в редакцию 01.11.24

**TARGETED DELIVERY OF ACTIVE SUBSTANCES:
SMART NANOCARRIERS IN COSMETOLOGY AND DERMATOLOGY
(Overview)**

A.M. Kaliyeva, PhD, Associate Professor without academic title
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov
(050012, Kazakhstan, Almaty, str. Tole bi 94)
E-mail: kalieva.a@kaznmu.kz

S.S. Zhakypbekova, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor with academic title
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov
(050012, Kazakhstan, Almaty, str. Tole bi 94)
E-mail: zhakypbekova.s@kaznmu.kz

E. Altyn, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor with academic title
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov
(050012, Kazakhstan, Almaty, str. Tole bi 94)
E-mail: altynessymzhan@mail.ru

S.S. Erdzhanova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor with academic title
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov
(050012, Kazakhstan, Almaty, str. Tole bi 94)
E-mail: s.erjanova@mail.ru

K.K. Omirzakova, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor with academic title
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov
(050012, Kazakhstan, Almaty, str. Tole bi 94)
E-mail: omirzakova.k@kaznmu.kz

M.S. Baybulova, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor with academic title
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov
(050012, Kazakhstan, Almaty, str. Tole bi 94)
E-mail: mbaibulova@kaznmu.kz

A.A. Kirgizbaeva, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor without academic title
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov
(050012, Kazakhstan, Almaty, str. Tole bi 94)
E-mail: kirgizbaeva.a@kaznmu.kz

E.O. Mukhamadiyeva, Master of Medical Sciences, Lecturer
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov
(050012, Kazakhstan, Almaty, str. Tole bi 94)
E-mail: elizabet.m76@mail.ru

Abstract. *The article provides a review of the literature on the main groups of nanoscale systems – nanocarriers of medicinal substances. The use of nanoparticles to create safe and highly effective drugs in the field of cosmetology and pharmacology is considered. The features of the properties of drugs and nanocosmetics depending on the structural features of nanocomposites are indicated. Examples of possible toxicological actions of nanoparticles on the human body are given.*

Keywords: *nanotechnology, nanocarriers of medicinal substances, cosmetology.*

УДК 615.45

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МЕСТНОЙ КОМБИНАЦИИ
АНАЛЬГЕТИКОВ В УПРАВЛЕНИИ БОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ****А.Ю. Овсянникова**, студент

ВГМУ им. Н.Н. Бурденко

(394036, Россия, Воронеж, Студенческая ул., 10)

E-mail: ovsyannikova.asya@mail.ru

Е.Р. Корвякова, студент

ВГМУ им. Н.Н. Бурденко

(394036, Россия, Воронеж, Студенческая ул., 10)

E-mail: ekorvyakovaa@mail.ru

Аннотация. Цель. Настоящее исследование было направлено на оценку эффективности и безопасности комбинированного применения рацемического метадона и диклофенака в форме геля для местного обезболивания. Материалы и методы. В исследовании изучалась локальная анальгетическая активность комбинации метадона и диклофенака. Опыты проводились с использованием модели капсаицин-индуцированной гипералгезии у участников, чтобы оценить позитивные эффекты и возможные побочные реакции. Концентрации выбранных препаратов и время воздействия были адаптированы на основе предыдущих доклинических исследований. Результаты. Комбинация продемонстрировала потенциал в снижении локальной боли без выраженных системных побочных эффектов, что указывает на преимущественно локальное действие. Однако достигнутые эффекты могли быть ограничены из-за низких концентраций активных веществ и времени воздействия. Оптимальная доза и схема применения остаются неопределенными и требуют дальнейших исследований. Выводы. Исследование выявило, что комбинация рацемического метадона и диклофенака может быть перспективной для местного использования благодаря синергетическому действию, однако для подтверждения и расширения текущих заключений необходимы дальнейшие исследования. Будущие эксперименты должны более тщательно исследовать концентрации, время воздействия и учитывать различные параметры, которые могут повлиять на эффективность и безопасность данной лекарственной формы.

Ключевые слова: метадон и диклофенак, местное обезболивание, гипералгезия, нестероидные противовоспалительные препараты.

Введение. Боль является одной из наиболее распространенных причин обращения людей за медицинской помощью и может существенно снижать качество жизни. Традиционные анальгетики, такие как диклофенак, широко применяются для управления болью благодаря их противовоспалительным и обезболивающим свойствам [1]. Однако, несмотря на эффективность, использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) может сопровождаться побочными эффектами, ограничивающими их применение, особенно при длительном приеме.

В последние годы возрастающий интерес вызывают комбинированные лекарственные формы, которые потенциально могут увеличить эффективность лечения при снижении риска побочных эффектов. Одним из таких перспективных подходов является использование комбинации диклофенака и метадона [2]. Метадон, известный прежде всего как средство заместительной терапии для наркозависимых, обладает также анальгетическими свойствами, которые могут усиливать эффект диклофенака при совместном применении.

Согласно статистике, хронической болью страдает около 20% взрослого населения во всем мире, что подчеркивает необходимость разработки новых эффективных методов лечения [4]. Ранее проведенные исследования показали, что комбинированная терапия может повысить эффективность обезболивания на 20-30% по сравнению с монотерапией.

Поэтому актуальность исследования состоит в необходимости изучения безопасности и эффективности новых форм комбинированной терапии [6]. Гелевая форма препарата представляет большой интерес, поскольку обеспечивает прямое воздействие на пораженный участок, минимизируя системное воздействие на организм.

Цель данного исследования – оценить эффект комбинации диклофенака и метадона, применяемой в виде геля, в экспериментальной модели боли человека, что внесет вклад в разработку более эффективных и безопасных подходов к лечению болевого синдрома.

Материалы и методы. Исследование проводилось в форме перекрестного, рандомизированного, контролируемого сравнения, в котором две дозы геля Дикломет (сочетание диклофенака и метадона в равных пропорциях) наносились наружно 10 здоровому мужчине. В качестве моделей болевой реакции у человека использовались подкожные инъекции фактора роста нервов (NGF) и капсаицина. Для внедрения NGF применялась область бедра, а для капсаицина – предплечье.

Чтобы избежать возможности переноса эффектов, инъекции NGF и капсаицина в каждом этапе лечения делались в разные стороны тела: NGF – в одно бедро, а капсаицин – в противоположное предплечье. Таким образом, инъекции на правой стороне (бедро и рука) проводились в первых и третьих периодах, а на левой стороне – во втором.

Каждый этап лечения состоял из двух визитов участников и отделялся от следующего минимум 10-дневным перерывом. Через 30 дней после последнего использования геля с каждым участником связывались по телефону для проверки безопасности применения препарата. В исследование включались только те участники, которые соответствовали критериям после предоставления демографических данных и прохождения общего медицинского осмотра. На первом визите испытуемых знакомили с различными экспериментальными болевыми тестами.

В исследовании приняли участие десять здоровых мужчин, подтвердивших свое добровольное участие через информированное согласие. Участвовать могли мужчины в возрасте от 20 до 65 лет с неповрежденной кожей в зонах нанесения. Исключались добровольцы с известной гиперчувствительностью к метадону или диклофенаку, с диагнозом заболеваний, влияющих на результаты, а также злоупотреблявшие психоактивными веществами. Также исключались люди, принимавшие лекарственные препараты за 24 часа до и во время исследования.

Участники, соответствующие критериям, были включены в исследование после рандомизации и распределены на прием Дикломет в одной из двух концентраций: 1. гель с 0,1% диклофенака и 0,1% метадона; 2. гель с 0,2% диклофенака и 0,2% метадона; либо 3. плацебо-гель (только носитель) от больницы аптеки. На первом визите в каждом периоде на предплечье наносили 5 мл геля (Дикломет или плацебо). Таким образом, за один визит участнику доставлялось 1,5 мг диклофенака и 5 мг метадона для геля с концентрацией 0,1%, или 2,10 мг диклофенака и 10 мг метадона для геля с концентрацией 0,2%. Гель равномерно распределяли на участке диаметром примерно 4 см и покрывали пленкой Tegaderm (от фирмы 3M Health Care, Сент-Пол, Миннесота, США) на 45 минут. По истечении этого времени пленка и остатки геля удалялись и проводились экспериментальные испытания, за исключением давления стимуляций. На следующий день (второй визит) оценивался только эффект NGF. Примерно через 22-26 часов после инъекции NGF на месте инъекции в бедро наносили 5 мл геля Дикломет (0,1% или 0,2%) либо плацебо и закрывали область пленкой Tegaderm на 45 минут, после чего проводились описанные ниже тесты. Формулировкой, производством и маркировкой геля "Дикломет" (комбинация диклофенака и метадона) и плацебо занималась аптека больницы в Скандерборге, Дания.

По завершении эксперимента были проведены контрольные тесты на предплечье и бедре, чтобы определить порог восприятия тепловой контактной боли (HPDT), а также оценить гипералгезию и аллодинию при механической стимуляции в тех зонах, куда вводились капсаицин и NGF (капсаицин вводили в предплечье, а NGF в бедро). Кроме того, измерения порога болевой чувствительности при надавливании (PDT) проводились в начале исследования и спустя 25 часов после введения NGF, исключительно на бедре в зоне инъекции NGF. Нарушения сенсорной реакции были выявлены с использованием проверенных методик. Все оценки (описанные далее) проводились в исходном состоянии до инъекций NGF и капсаицина, а также через 30, 60 и 90 минут после инъекции капсаицина и через 25 часов после введения NGF. Все измерения выполнял один и тот же специалист, чтобы минимизировать риск предвзятости со стороны наблюдателя.

Результаты.

В таблице 1 приведены результаты для первичных конечных точек в момент времени 30 минут, и никакого влияния на аллодинию не наблюдалось ни в одной другой временной точке (все $p > 0,05$). Diclometh на 0,2% снижал индуцированную капсаицином аллодинию по сравнению с плацебо ($p = 0,02$, $z = -2,15$). Не наблюдалось различий между плацебо и Диклометом в любой момент времени 0,1% ($p = 0,97$, $z = -0,01$). Ни Дикломет 0,1%, ни Дикломет 0,2% не влияли на капсаицин-индуцированную гипералгезию на стимуляцию булавочным уколком ($p = 0,68$, $z = 0,32$ и $p = 0,51$, $z = -0,56$) или контактную тепловую стимуляцию в любой момент времени ($p = 0,62$, $z = -0,41$ и $p = 0,11$, $z = -1,50$; табл. 1).

Таблица 1

Первичные конечные точки – капсаицин

Значения	Плацебо	Дикломет 0,1%	Дикломет 0,2%
		Среднее значение p-значения ± S.D.	
Механические (см ²)	8.27 ± 10.86	$p = 0,97$, $z = -0,01$	$p = 0,02$, $z = -2,15$
Гипералгезии (см ²)	16.33 ± 18.11	$p = 0,68$, $z = 0,32$	$p = 0,51$, $z = -0,56$
Термический (°C)	17.33 ± 21.11	$p = 0,62$, $z = -0,41$	$p = 0,11$, $z = -1,50$

Таблица 1 иллюстрирует эффекты Дикломета на первичные конечные точки, такие как механическая гипералгезия и термическая чувствительность, в сравнении с плацебо. Данные демонстрируют значимые изменения при применении 0,2% концентрации Дикломета в отношении механических параметров ($p = 0,02$, $z = -2,15$), тогда как изменения в других категориях не достигли статистической значимости.

Переходя к анализу второстепенных конечных точек, представленных в таблице 2, следует отметить, что ни 0,1%, ни 0,2% концентрации Дикломета не оказывали значительного влияния на NGF-индуцированную аллодинию и гипералгезию, индуцированные различными стимулами. В частности, результаты показывают отсутствие значимого эффекта на стимуляцию щеткой ($p = 0,28$, $F = 1,18$), булавочным уколком ($p = 0,68$, $F = 0,31$), контактной тепловой стимуляцией ($p = 0,65$, $F = 0,40$) и мышечное давление ($p = 0,11$, $F = 2,07$).

Таблица 2

Первичные конечные точки – капсаицин

Значения	Плацебо	Дикломет 0,1%	Дикломет 0,2%	p-значение
Механические (см ²)	0.69 ± 1.58	0,10 ± 0,37	1.23 ± 4.17	0.28
Гипералгезии (см ²)	3.57 ± 4.60	2.73 ± 7.91	1.25 ± 13.47	0.68
Термический (°C)	-4,07 ± 1,81	-4,5 ± 1,89	-4.00 ± 2.07	0.65
Механические (кПа)	-191,29 ± 200,74	-164,38 ± 193,25	-276,95 ± 186,16	0.11

Результаты, представленные в таблице, показывают влияние различных концентраций Дикломета и плацебо на первичные конечные точки, такие как механическая гипералгезия и термическая чувствительность. Несмотря на различия в значениях, статистически значимого эффекта от применения различных доз Дикломета не наблюдается. Перейдем к обсуждению безопасности и переносимости лечения: ни один из участников не сообщил о серьезных побочных эффектах, а все центральные побочные эффекты были легкими и не различались между методами лечения. Местные побочные реакции, такие как зуд или покраснение, до введения капсаицина также не проявлялись.

Обсуждение. В данном исследовании установлено, что Дикломет проявляет дозозависимое антиаллодиническое действие. Однако его влияние на капсаицин-индуцированную гипералгезию не было зафиксировано, и Дикломет также не показал эффекта на NGF-индуцированную гипералгезию или аллодинию. Более того, при применении любых доз Дикломета серьезные местные или центральные побочные эффекты не наблюдались.

Один из подходов к снижению побочных эффектов, связанных с пероральными НПВП, заключается в местном нанесении препарата на кожу, покрывающую пораженные суставы и мышцы. Это обусловлено предположением, что местное применение может усилить локальную доставку, ограничивая системное воздействие. В последние годы местные НПВП широко применяются и активно исследуются. Данные о проникновении показывают, что при топическом нанесении ибупрофен достигает терапевтических концентраций непосредственно в месте аппликации. Например, в предыдущем исследовании было проанализировано проникновение 800 мг перорального ибупрофена по сравнению с 5% гелем ибупрофена, нанесенным на бедро [7-9]. Концентрации ибупрофена в дерме при местном применении были выше в 22,5 раза, что обеспечивало достаточные концентрации для достижения обезболивающего эффекта. В настоящем исследовании этот подход подтвердился демонстрацией антиаллодинического эффекта Дикломета с концентрацией 0,2%, который сопровождался отсутствием побочных реакций.

Исследование показало, что любые обезболивающие эффекты от местного применения препаратов, таких как Дикломет, вероятно, являются локальными, так как системные концентрации были низкими и не вызвали центральных побочных эффектов. Никакие значимые эффекты на гипералгезию не были обнаружены, что может быть связано с низкими концентрациями препарата или временем воздействия. Предыдущие исследования показывают, что увеличенные концентрации могут усилить эффекты, и время воздействия может играть критическую роль в эффективности [8].

Настоящее исследование было направлено на изучение Дикломета и не включало отдельные группы для диклофенака и метадона. Это ограничивает выводы о том, является ли эффект результатом их комбинации или отдельных веществ. В более ранних исследованиях была выявлена синергия между метадоном и диклофенаком, что может объяснять их совместный эффект. Механизмы этого синергизма остаются не до конца выясненными, но предполагается, что они могут быть связаны с комбинацией эффектов на нейротрансмиссию и аксональную проводимость.

Настоящая формула, содержащая рацемический метадон и диклофенак, впервые применяется в моделях боли, что затрудняет прямое сравнение с другими исследованиями.

Таким образом, чтобы улучшить понимание механизмов действия и эффективность комбинации рацемического метадона и диклофенака, необходимо проводить дальнейшие исследования. Эти исследования могут включать увеличение концентрации препарата, оптимизацию времени воздействия и изучение других факторов, влияющих на проникновение и действие активных веществ. Эти меры помогут выявить более точные рекомендации по применению и потенциальные клинически значимые эффекты такой комбинации в управлении болью.

Заключение. В данном исследовании было продемонстрировано, что местно применяемая комбинация рацемического метадона и диклофенака показывает определенный потенциал в уменьшении локальных болевых ощущений при минимальных системных побочных эффектах. Тем не менее, очевидно, что для достижения более значимых результатов может потребоваться более высокая концентрация активных компонентов или оптимизация времени воздействия, которые в данном эксперименте не были исследованы в полной мере. Эти аспекты требуют дополнительного изучения, чтобы подтвердить и расширить текущие находки, прежде чем препарат можно будет рекомендовать для широкой клинической практики.

Несмотря на обнаруженные ограничения, это исследование представляет собой значимый шаг в изучении потенциала синергетического действия метадона и диклофенака для местного применения. Необходимы дальнейшие эксперименты, чтобы разобраться в механизмах взаимодействия и разработать более точные рекомендации для терапии хронической и острой боли. Научное изучение и сравнение с другими существующими препаратами для наружного применения могут открыть новые возможности для безопасного и эффективного лечения болевых синдромов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ahmed, S.U., Zhang, Y., Chen, L., Cohen, A., St. Hillary, K., Vo, T., et al. Effect of 1.5% topical diclofenac on clinical neuropathic pain. *Anesthesiology* 2015; 123: 191–8.
2. Andresen, T., Nilsson, M., Nielsen, A.K., Lassen, D., Arendt-Nielsen, L., Drewes, A.M. Intradermal injection with nerve growth factor: a reproducible model to induce experimental allodynia and hyperalgesia. *Pain Pract* 2016; 16: 12–23.
3. Knezevic, N.N., Tverdohle, T., Nikibin, F., Knezevic, I., Candido, K.D. Management of chronic neuropathic pain with single and compounded topical analgesics. *Pain Manag* 2017; 7: 537–58.
4. Larsen, I.M., Drewes, A.M., Olesen, A. The effect of a combination of diclofenac and methadone applied as gel in a human experimental pain model – a randomized, placebo-controlled trial // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* – 2018. – Vol. 123. – № 2. – Pp. 188-192.
5. Nozadze, I., Tsiklauri, N., Gurtskaia, G. et al. NSAIDs attenuate hyperalgesia induced by TRP channel activation. *Data Brief.* – 2016. – Vol. 13. – No. 6. – Pp. 668-673.
6. Olesen, A.E., Andresen, T., Staahl, C. et al. Human experimental pain models for assessing the therapeutic efficacy of analgesic drugs. *Pharmacol. Rev.* – 2012. – Vol. 64. – No. 3. – Pp. 722-729.
7. Pickering, G., Martin, E., Tiberghien, F., Delorme, C., Mick, G. Localized neuropathic pain: an expert consensus on local treatments. *Drug Des Devel Ther* 2017; 11: 2709–18.
8. Sawynok, J., Zinger, C. Topical amitriptyline and ketamine for post-herpetic neuralgia and other forms of neuropathic pain. *Expert Opin Pharmacother* 2016; 17: 601–9.
9. Stevens, J.P., Wall, M.J., Novack, L. et al. The Critical Care Crisis of Opioid Overdoses in the United States // *Ann. Am. Thorac. Soc.* – 2017. – Vol. 14. – № 12. – Pp. 1803-1809.

REFERENCES

1. Ahmed S.U., Zhang Y., Chen L., Cohen A., St. Hillary K., Vo T., et al. Effect of 1.5% topical diclofenac on clinical neuropathic pain. *Anesthesiology* 2015; 123: 191–8.
2. Andresen T., Nilsson M., Nielsen A.K., Lassen D., Arendt-Nielsen L., Drewes A.M. Intradermal injection with nerve growth factor: a reproducible model to induce experimental allodynia and hyperalgesia. *Pain Pract* 2016; 16: 12–23.
3. Knezevic N.N., Tverdohle T., Nikibin F., Knezevic I., Candido K.D. Management of chronic neuropathic pain with single and compounded topical analgesics. *Pain Manag* 2017; 7: 537–58.
4. Larsen I.M., Drewes A.M., Olesen A. The effect of a combination of diclofenac and methadone applied as gel in a human experimental pain model – a randomized, placebo-controlled trial // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2018. Vol. 123. No. 2. Pp. 188-192.
5. Nozadze I., Tsiklauri N., Gurtskaia G. et al. NSAIDs attenuate hyperalgesia induced by TRP channel activation. *Data Brief.* 2016. Vol. 13. No. 6. Pp. 668-673.
6. Olesen A.E., Andresen T., Staahl C. et al. Human experimental pain models for assessing the therapeutic efficacy of analgesic drugs. *Pharmacol. Rev.* 2012. Vol. 64. No. 3. Pp. 722-729.
7. Pickering G., Martin E., Tiberghien F., Delorme C., Mick G. Localized neuropathic pain: an expert consensus on local treatments. *Drug Des Devel Ther* 2017; 11: 2709–18.
8. Sawynok J., Zinger C. Topical amitriptyline and ketamine for post-herpetic neuralgia and other forms of neuropathic pain. *Expert Opin Pharmacother* 2016; 17: 601–9.
9. Stevens J.P., Wall M.J., Novack L. et al. The Critical Care Crisis of Opioid Overdoses in the United States // *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2017. Vol. 14. No. 12. Pp. 1803-1809.

Материал поступил в редакцию 01.11.24

EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF A TOPICAL ANALGESIC COMBINATION IN MANAGING PAIN SYNDROMES

A.Yu. Ovsyannikova, Student
VSMU named after N.N. Burdenko
(394036, Russia, Voronezh, Studencheskaya St., 10)
E-mail: ovsyannikova.asya@mail.ru

E.R. Korvyakova, Student
VSMU named after N.N. Burdenko
(394036, Russia, Voronezh, Studencheskaya St., 10)
E-mail: ekorvyakovaa@mail.ru

Abstract. *Purpose.* The present study was aimed at evaluating the efficacy and safety of the combined use of racemic methadone and diclofenac in the form of a gel for local pain relief. *Materials and methods.* The study examined the local analgesic activity of a combination of methadone and diclofenac. Experiments were conducted using a capsaicin-induced hyperalgesia model in participants to assess positive effects and possible adverse reactions. The concentrations of the selected drugs and exposure time were adapted based on previous preclinical studies. *Results.* The combination demonstrated the potential to reduce local pain without marked systemic side effects, indicating a predominantly local effect. However, the effects achieved may have been limited due to low concentrations of active substances and exposure times. The optimal dose and regimen remains uncertain and requires further research. *Conclusions.* The study revealed that the combination of racemic methadone and diclofenac may hold promise for topical use due to synergistic action, however, further studies are needed to confirm and expand the current findings. Future experiments should investigate concentrations, exposure times more closely and take into account various parameters that may affect the efficacy and safety of a given dosage form.

Keywords: methadone and diclofenac, local anesthesia, hyperalgesia, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

УДК/UDC 616.8-085.2/3

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ: ОПЫТ И РЕЗУЛЬТАТЫ**

С.С. Кайгородова, студент

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России
(664003, Россия, город Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)
E-mail: kaigorodova.sonya@mail.ru

В.Д. Еременко, студент

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России
(664003, Россия, город Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)
E-mail: eremenko.vladislava@bk.ru

А.Н. Бедина, врач-невролог

ОГБУЗ «Иркутская городская клиническая больница №3»
(664007, Россия, город Иркутск, ул. Тимирязева, 31)
E-mail: anna.bedina76@mail.ru

С.В. Николайчук, кандидат медицинских наук
ассистент кафедры нервных болезней

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России
(664003, Россия, город Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)
E-mail: nikolaychuk79@inbox.ru

Ю.Н. Быков, доктор медицинских наук

Заведующий кафедрой нервных болезней, профессор
ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России
(664003, Россия, город Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)
E-mail: bykov1971@mail.ru

***Аннотация.** В данной статье рассматривается опыт применения моноклональных антител в патогенетическом лечении рассеянного склероза в Иркутской области. Цель данной работы заключается в изучении особенности клинического течения рассеянного склероза у пациентов, принимающих моноклональные антитела (окрелизумаб, натализумаб, алемтузумаб). В ходе исследования проведен ретроспективный анализ за 2019-2023 гг. на базе неврологического отделения ОГБУЗ ИГКБ №3. В ходе исследования была найдена корреляционная зависимость между значениями шкалой EDSS и длительностью терапии препаратами моноклональных антител, которая доказывает эффективность этих препаратов в отношении рассеянного склероза, перехода из прогрессирующих форм в ремиттирующие и снижение риска осложнений, инвалидизации пациентов.*

***Ключевые слова:** рассеянный склероз, моноклональные антитела, окрелизумаб, натализумаб, алемтузумаб.*

Рассеянный склероз (РС) – хроническое заболевание центральной нервной системы, приводящее к очаговым и диффузным аутоиммунно-воспалительным и нейродегенеративным поражением [9].

РС занимает 4 место среди наиболее распространенных неврологических нозологий в Российской Федерации, уступая острому нарушению мозгового кровообращения, эпилепсии, паркинсонизму [3]. По опубликованным данным, в России насчитывается более 150 тысяч пациентов с РС, не менее 50% из которых стали инвалидами [2]. Также отмечается неуклонная тенденция к росту заболеваемости РС и омоложение контингента больных [4, 7]. По данным Multiple Sclerosis International Federation за 2008-2013 годы распространенность заболеваемости РС выросла на 10% за 5 лет с 30 до 33 случаев на 100 тысяч населения [9].

Исследования, посвященные опыту применения моноклональных антител (МАТ) в патогенетическом лечении РС остаются важными в современной научной и медицинской практике. Инновационные препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС) 2-ой линии, такие как окрелизумаб, натализумаб, воздействуют на иммунный ответ, замедляют прогрессирования заболевания и снижают частоту обострений [1, 3].

Несмотря на активную разработку ПИТРС, заболевание чаще всего не удается полностью контролировать. Основной целью долговременной терапии РС является предупреждение прогрессирования болезни и нарастания инвалидизации [8].

Для изучения особенностей клинического течения РС у пациентов Иркутской области, принимающих МАТ (окрелизумаб, натализумаб, алемтузумаб) был проведен ретроспективный анализ за период 2019-2023 года на базе неврологического отделения ОГБУЗ ИГКБ №3. Было подобрано 69 форм 003/у пациентов, имеющих РС в возрасте $39,1 \pm 8,7$ лет; ДИ [37; 41,2], и принимающие МАТ: окрелизумаб, натализумаб, алемтузумаб (рис. 1).

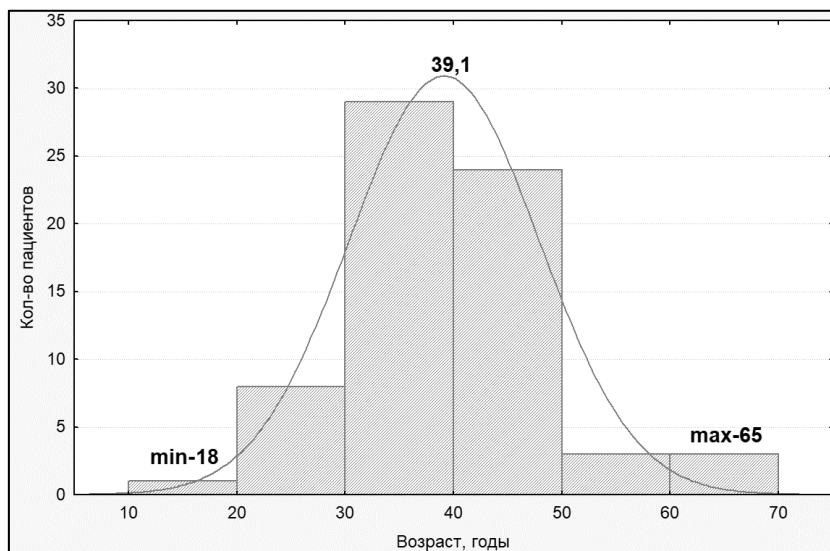


Рис. 1. Распределения пациентов по возрасту

Соотношение полов среди пациентов, включенных в исследование, было следующим: 29 (42%) лиц мужского и 40 (58%) женского пола. Процентное содержание различных типов течения РС в выборке составляет: 22% – первично-прогрессирующий, 33,8% – вторично-прогрессирующий и 44,2% ремиттирующий. Разделение на группы проводилось в зависимости от терапии. Пациенты, принимающие натализумаб – 1-я группа (n=22). 2-я группа – пациенты, принимающие окрелизумаб (n=47). К учетным признакам были отнесены: возраст, пол, течение заболевания, длительность заболевания (годы), длительность терапии (месяцы), смена препарата на другой ПИТРС 2-ой линии, шкала оценки степени инвалидизации (Expanded Disability Status Scale – шкала EDSS).

Статистическая обработка результатов проведена с расчетом среднеарифметического значения \pm стандартного отклонения, доверительного интервала (ДИ), t-критерия Стьюдента. Данные статистически обработаны с использованием STATISTICA 8, Windows Excel 2010.

При проведении исследования установлено, что средняя длительность заболевания РС $10,42 \pm 6$ лет (1/27); ДИ [9; 11,8] (рис. 2).

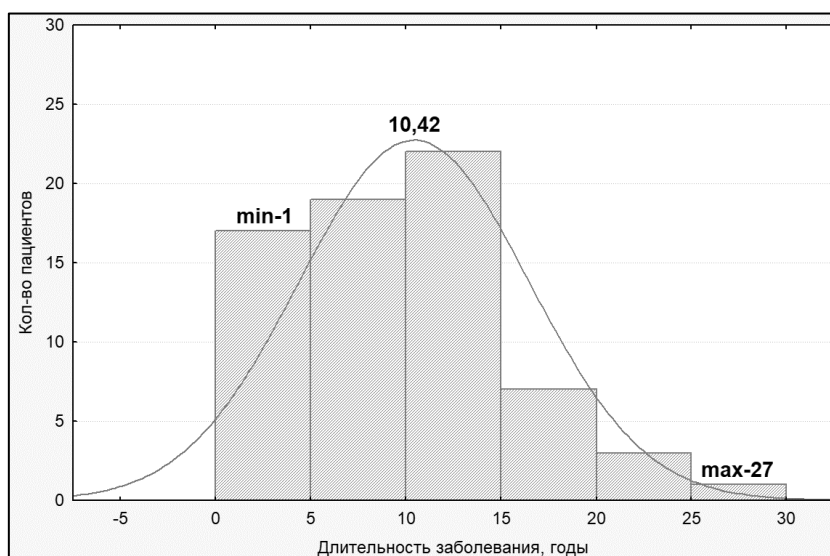


Рис. 2. Распределения пациентов по длительности заболевания рассеянным склерозом в годах

Среднее значение по шкале EDSS во всей выборке составляет $4,32 \pm 1,33$; ДИ [1,71; 6,93] (рис. 3).

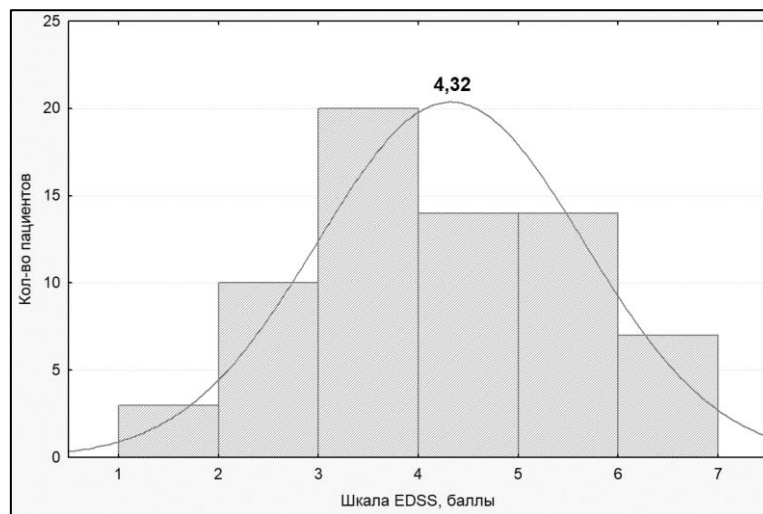


Рис. 3. Распределения пациентов по значениям шкалы EDSS

Наблюдается слабая положительная корреляция ($r=0,194$), $p < 0,05$) между длительностью терапии и шкалой EDSS во всей выборке (рис. 4).

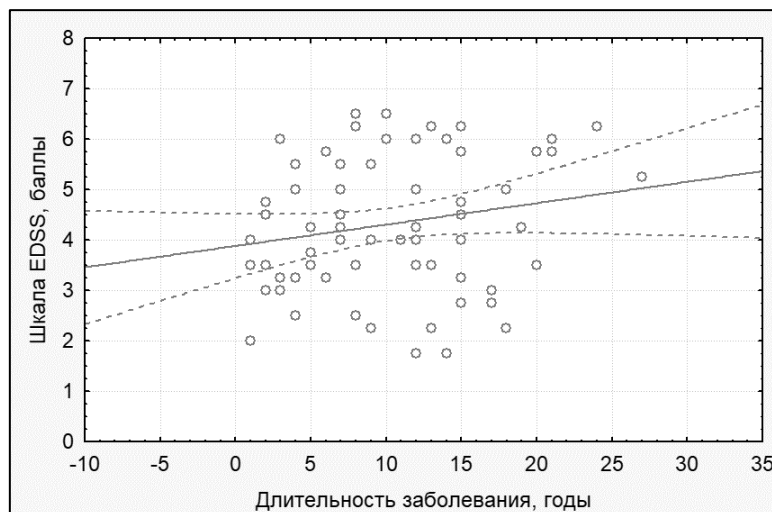


Рис. 4. Корреляционная зависимость длительности заболевания рассеянным склерозом и значений по шкале EDSS

Средняя длительность терапии препаратами в группах составляет: 1-ая - $25,08 \pm 20,1$ месяцев; ДИ [16,7; 33,5] (рис. 5), 2-ая - $9,8 \pm 10,4$ месяцев; ДИ [6,8; 12,8]. Т-критерий Стьюдента = 3,36 ($p=0,001$) (рис. 6).

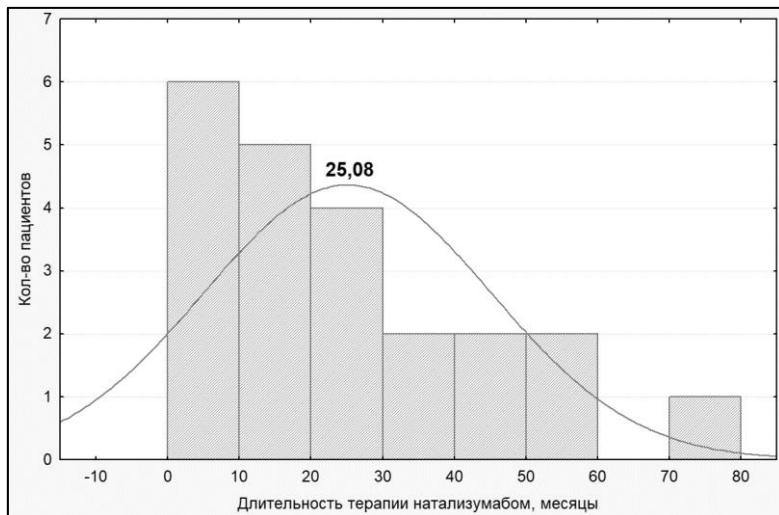


Рис. 5. Распределения длительности терапии натализумабом в месяцах

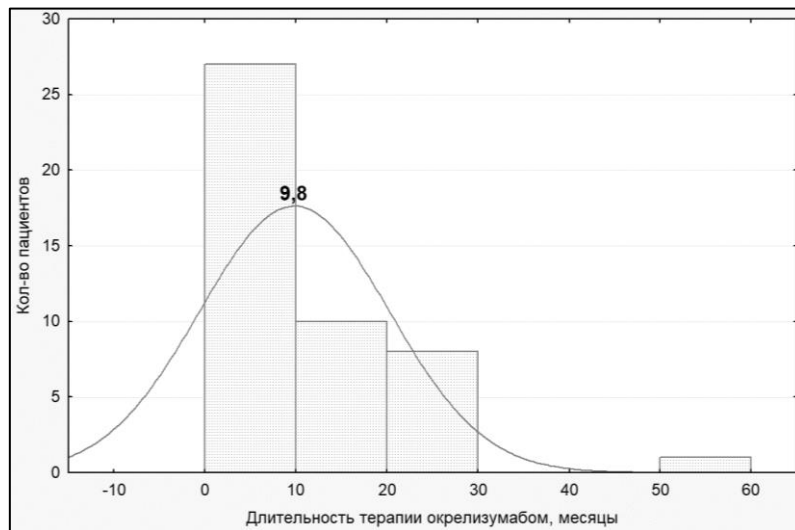


Рис. 6. Распределения длительности терапии окрелизумабом в месяцах

В каждой группе препаратов рассчитывались средние показатели по шкале EDSS: в 1-ой группе составляет $4,17 \pm 1,44$; ДИ [1,87; 7] (рис. 7), во 2-ой группе - $4,39 \pm 1,28$; ДИ [1,88; 6.9] (рис. 8). 4 балла по шкале EDSS свидетельствуют о том, что в исследуемые пациенты Иркутской области не нуждались в помощи, могли самостоятельно передвигаться [5].

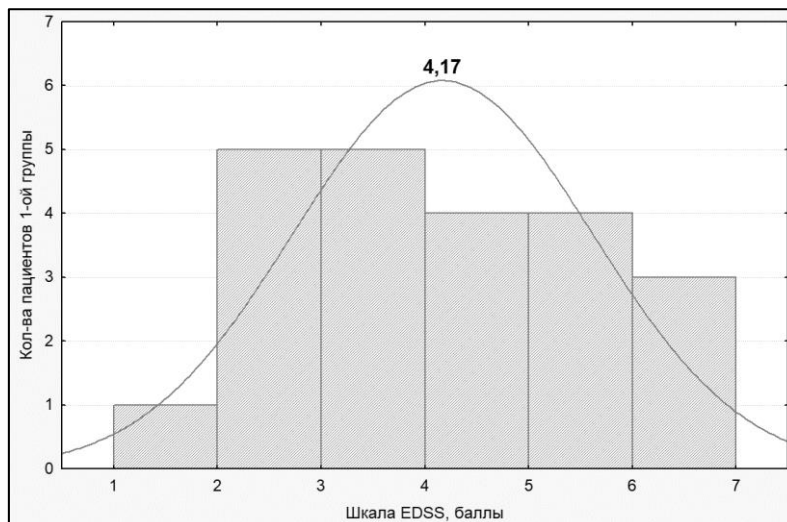


Рис. 7. Распределения пациентов 1-ой группы по значениями шкалы EDSS

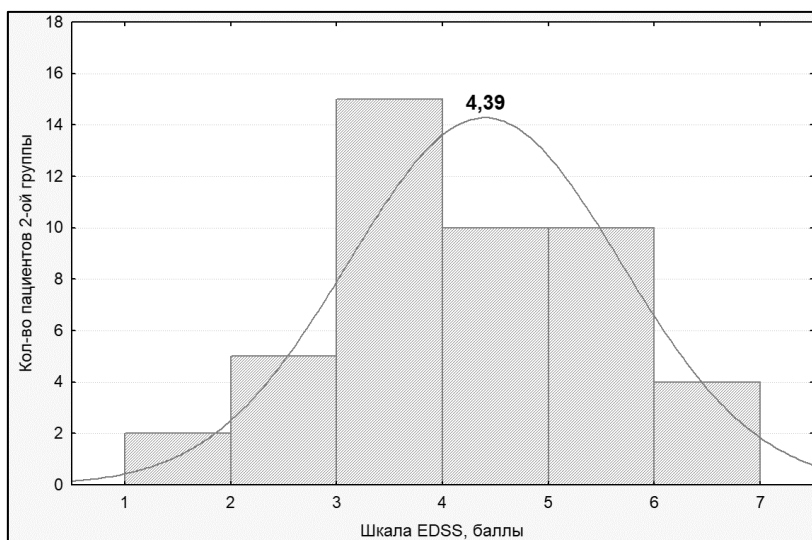


Рис. 8. Распределения пациентов 2-ой группы по значениями шкалы EDSS

Корреляция слабая положительная ($r=0,285$, $p < 0,05$) между длительностью терапии натализумаб и значениями по шкале EDSS в 1-ой группе (рис. 9), а корреляционная зависимость между длительностью терапии окрелизумабом и значениями по шкале EDSS во 2-ой группе слабая отрицательная ($r=-0,0336$, $p < 0,05$) (рис. 10).

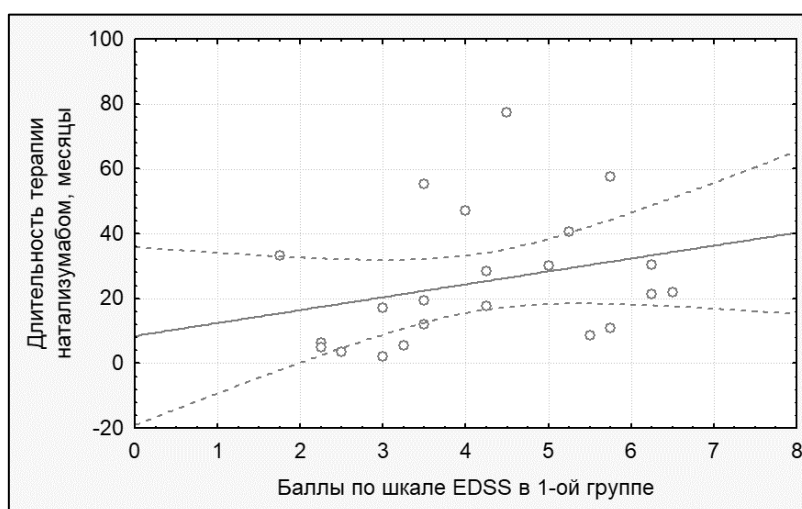


Рис. 9. Корреляционная зависимость длительности терапии натализумабом и значений по шкале EDSS в 1-ой группе

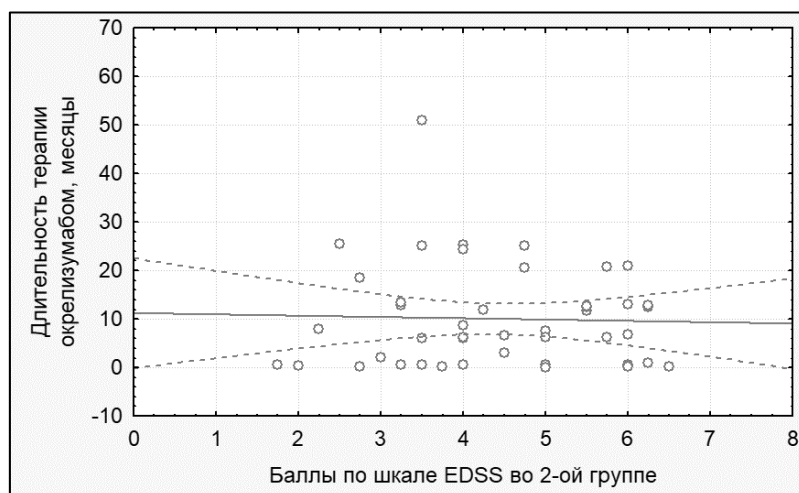


Рис. 10. Корреляционная зависимость длительности терапии окрелизумабом и значений по шкале EDSS во 2-ой группе

В 1-ой группе (n=22), принимавших натализумаб, у 6 пациентов (27,28%) отмечается изменение типа течения РС: у 5 - с ремиттирующего на вторично-прогрессирующий, у 1 - с ремиттирующего на высокоактивный, прогрессирующий (рис. 11).

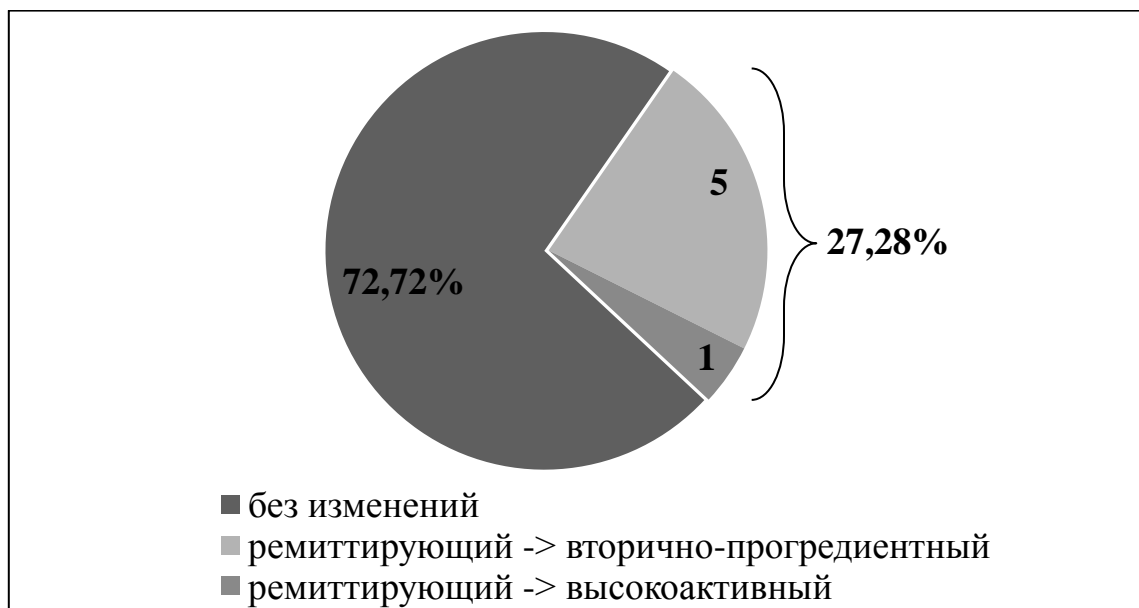


Рис. 11. Доля пациентов с измененным типом течения рассеянного склероза

Трем из шести пациентам (50%) была проведена смена препарата на окрелизумаб, остальным 50% планируется смена ПИТРС 2-ой линии.

8 пациентам из 1-ой группы (36,36%) проводилась смена натализумаб на другой ПИТРС 2-ой линии (окрелизумаб – 7, алемтузумаб - 1) (рис. 12).

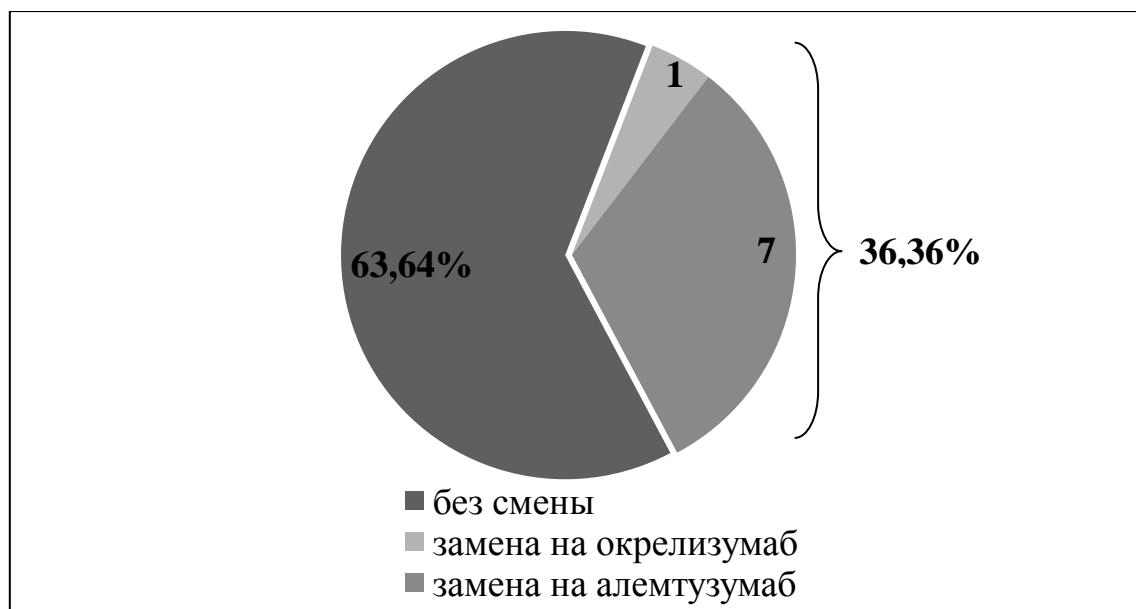


Рис. 12. Доля пациентов, которым проводилась смена препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза 2-ой линии

Причины смены ПИТРС 2-ой линии наблюдались следующие: ухудшение клинического течения РС (усугубление вестибуло-координаторных нарушений, выраженная слабость в нижних конечностях, онемение в стопах, шаткость при ходьбе, периодически усиливающаяся, потребность в опоре (трости) ввиду выраженной шаткости ходьбы, трудности спуска и подъема по лестнице; периодическое чувство жжения в нижних конечностях; эпизоды частых позывов на мочеиспускание, учащенное мочеиспускание, «туман перед глазами», двоение при взгляде влево, боли в пояснице, эпизод гипертермии неуточненной этиологии с выраженными дизурическими расстройствами и отеками); приступообразные состояния (пароксизмы), во время которых

резко усиливается общее дрожание, возникает одышка, чувство нехватки воздуха страха, ощущение сердцебиения; усугубление неврологического дефицита с нарастанием баллов по шкале EDSS; сохранение высокого титра антител против вируса Джона Каннингема (JCV) при приеме натализумаба; ограничение реализации препарата, отсутствие препарата.

Рекомендуется регулярно обследовать пациентов, получающих натализумаб, на предмет риска развития ПМЛ, периодически проводить МРТ головного мозга и исследовать антитела JCV [2]. Однако отмечается нарастание неврологического дефицита при приеме ПИТРС 2-ой линии, например натализумаб, не связанное с развитием прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ), отмена препарата часто приводит к появлению обострений [6].

Исходя из вышеизложенного, терапия МАТ является эффективным средством в отношении РС. ПИТРС 2-ой линии назначаются при тяжелом высокоактивном течении заболевания и достаточно быстро приводят к снижению активности патологического процесса и регрессу клинических данных у исследованных пациентов. Во всех представленных случаях отмечается выраженный положительный результат в виде облегчения степени тяжести симптомов и отсутствия активности заболевания по данным МРТ. В условиях реальной клинической практики назначение этих препаратов приводит к значительному улучшению и меняет течение заболевания из прогрессирующих форм в ремиттирующий тип течения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белова, А.Н., Шейко, Г.Е., Белова, Е.М. Препараты, изменяющие течение рассеянного склероза: взгляд в будущее // Неврологический вестник. – 2020. – №3(52). – С. 41-54.
2. Журавлева, М.В., Давыдовская, М.В., Лучинина, Е.В., Шелехова, Т.В., Кургузова, Д.О., Сереброва, С.Ю. Сравнение клинических преимуществ препаратов второй линии, изменяющих течение рассеянного склероза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – № 120(8). – С. 148-153.
3. Лаш, Н.Ю. Моноклональные антитела в терапии рассеянного склероза: от клинических исследований к практическому применению // Медицинский совет. – 2020. – №8. – С. 88-94.
4. Помников, В.Г., Самсоненко, О.О., Сенькина, А.Г., Крицкая, Л.А., Прохоров, А.А., Делокян, Г.А. Рассеянный склероз: анализ первичной инвалидности в Санкт-Петербурге за 2016-2018 годы // Российский медицинский журнал. – 2021. – №5(26). – С. 279-282.
5. Прокофьева, А.А., Масалева, И.О., Масалева, И.О. Применение шкалы EDSS в практике врача для оценки степени инвалидности пациента // Инновационный потенциал развития общества: взгляд молодых ученых. – 2020. – С. 57-58.
6. Спири, Н.Н., Касаткин, Д.С., Матсон, М.Д., Елеманов, У.А., Шумаков, И.Е. Вторично-прогрессирующий рассеянный склероз: новые подходы к диагностике и терапии // Нервные болезни. – 2022. – №3. – С. 10-15.
7. Суминов, В.В., Андиферова, Е.В. Сравнение распространенности рассеянного склероза в Российской Федерации и за её пределами // Молодежный инновационный вестник. – 2022. – № S1(11). – С. 314-317.
8. Тотолян, Н.А., Алифирова, В.М., Бахтиярова, К.З. и др. Рекомендации по переключению пациентов с высокоактивным рассеянным склерозом с других препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, на кладрибин в таблетках // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – №12(5). – С. 138-145.
9. Хачанова, Н.В., Евдошенко, Е.П., Скоромец, А.А., Пронин, И.Н., Гузева, В.И., Барабанова, М.А., Бахтиярова, К.З., Батышева, Т.Т., Бойко, А.Н., Брюхов, В.В., Давыдовская, М.В., Власов, Я.В., Вельмейкин, С.Б., Гузева, О.В., Заславский, Л.Г., Коробко, Д.С., Малкова, Н.А., Макашова, Г.С., Шумилина, М.В., Спири, Н.Н., Хабиров, Ф.А., Якушина, Т.И. Рассеянный склероз у взрослых и детей: Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. – Москва, 2022. – 163 с.

REFERENCES

1. Belova A.N., Shejko G.E., Belova E.M. Preparaty, izmenyayushchie techenie rasseyannogo skleroza: vzglyad v budushchee [Drugs that change the course of multiple sclerosis: a look into the future]. Nevrologicheskij vestnik [Neurological Bulletin]. 2020. No. 3(52). Pp. 41-54.
2. Zhuravleva M.V., Davydovskaya M.V., Luchinina E.V., Shelekhova T.V., Kurguzova D.O., Serebrova S.YU. Sravnenie klinicheskikh preimushchestv preparatov vtoroj linii, izmenyayushchih techenie rasseyannogo skleroza [Comparison of clinical benefits of second-line disease-modifying therapies for multiple sclerosis]. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2020. No. 120(8). Pp. 148-153.
3. Lashch N.YU. Monoklonal'nye antitela v terapii rasseyannogo skleroza: ot klinicheskikh issledovanij k prakticheskomu primeniyu [Monoclonal antibodies in multiple sclerosis therapy: from clinical trials to practical use]. Medicinskij sovet [Medical Council]. 2020. No. 8. Pp. 88-94.
4. Pomnikov V.G., Samsonenko O.O., Sen'kina A.G., Krickaya L.A., Prohorov A.A., Delokyan G.A. Rasseyannyj skleroz: analiz pervichnoj invalidnosti v Sankt-Peterburge za 2016-2018 gody [Multiple sclerosis: analysis of primary disability in St. Petersburg for 2016-2018]. Rossijskij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2021. No. 5(26). Pp. 279-282.
5. Prokof'eva A.A., Masaleva I.O., Masaleva I.O. Primenenie shkaly EDSS v praktike vracha dlya ocenki stepeni invalidnosti pacienta [Application of EDSS in physician practice to assess patient disability]. Innovacionnyj potencial razvitiya obshchestva: vzglyad molodyh uchenyh [Innovative potential for the development of society: the view of young scientists]. 2020. Pp. 57-58.
6. Spirin N.N., Kasatkin D.S., Matson M.D., Elemanov U.A., Shumakov I.E. Vtorichno-progressivnyj rasseyannyj skleroz: novye podhody k diagnostike i terapii [Secondary progressive multiple sclerosis: new approaches to diagnosis and therapy]. Nervnye bolezni [Nervous diseases]. 2022. No. 3. Pp. 10-15.

7. Suminov V.V., Anciferova E.V. Sravnenie rasprostranennosti rasseyannogo skleroza v Rossijskoj federacii i za eyo predelami [Comparison of the prevalence of multiple sclerosis in the Russian Federation and abroad]. Molodezhnyj innovacionnyj vestnik [Youth Innovation Bulletin]. 2022. No. S1(11). Pp. 314-317.

8. Totolyan N.A., Alifirova V.M., Bahtiyarova K.Z. i dr. Rekomendacii po pereklyucheniyu pacientov s vysokoaktivnym rasseyannym sklerozom s drugih preparatov, izmenyayushchih techenie rasseyannogo skleroza, na kladribin v tabletkah [Recommendations for switching patients with highly active multiple sclerosis from other disease-modifying drugs to cladribine tablets]. Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]. 2020. No. 12(5). Pp. 138-145.

9. Hachanova N.V., Evdoshenko E.P., Skoromec A.A., Pronin I.N., Guzeva V.I., Barabanova M.A., Bahtiyarova K.Z., Batysheva T.T., Bojko A.N., Bryuhov V.V., Davydovskaya M.V., Vlasov YA.V., Vel'mejkin S.B., Guzeva O.V., Zaslavskij L.G., Korobko D.S., Malkova N.A., Makshakov G.S., SHumilina M.V., Spirin N.N., Habirov F.A., YAkushina T.I. Rasseyannyj skleroz u vzroslyh i detej: Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vedeniyu bol'nyh [Multiple sclerosis in adults and children: Federal clinical guidelines for the management of patients]. Moscow, 2022. 163 p.

Материал поступил в редакцию 01.11.24

USE OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN PATHOGENETIC THERAPY OF MULTIPLE SCLEROSIS IN IRKUTSK REGION: EXPERIENCE AND RESULTS

S.S. Kaigorodova, Student

FSBEI HE "Irkutsk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(664003, Russia, Irkutsk, Krasnoye Vosstaniya St., 1)
E-mail: kaigorodova.sonya@mail.ru

V.D. Eremenko, Student

FSBEI HE "Irkutsk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(664003, Russia, Irkutsk, Krasnoye Vosstaniya St., 1)
E-mail: eremenko.vladislava@bk.ru

A.N. Bedina, Neurologist

Irkutsk City Clinical Hospital No. 3
(664007, Russia, Irkutsk, Timiryazeva St., 31)
E-mail: anna.bedina76@mail.ru

S.V. Nikolaychuk, Candidate of Medical Sciences

Assistant of the Department of Nervous Diseases
FSBEI HE "Irkutsk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(664003, Russia, Irkutsk, Krasnoye Vosstaniya St., 1)
E-mail: nikolaychuk79@inbox.ru

Yu.N. Bykov, Doctor of Medical Sciences

Head of the Department of Nervous Diseases, Professor
FSBEI HE "Irkutsk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(664003, Russia, Irkutsk, Krasnoye Vosstaniya St., 1)
E-mail: bykov1971@mail.ru

Abstract. *This article discusses the experience of using monoclonal antibodies in the pathogenetic treatment of multiple sclerosis in the Irkutsk region. The aim of this study is to study the clinical course of multiple sclerosis in patients taking monoclonal antibodies (ocrelizumab, natalizumab, alemtuzumab). In the course of the study, a retrospective analysis was carried out for 2019-2023 on the basis of the neurological department of the Irkutsk City Clinical Hospital No. 3. In the course of the study, a correlation was found between the EDSS values and the duration of therapy with monoclonal antibody drugs, which proves the effectiveness of these drugs against multiple sclerosis, the transition from progressive forms to remitting forms and reducing the risk of complications and disability of patients.*

Keywords: *multiple sclerosis, monoclonal antibodies, ocrelizumab, natalizumab, alemtuzumab.*

УДК 617.546

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ОСАНКИ
У ДЕТЕЙ В ДИНАМИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ: СЕРИЯ НАБЛЮДЕНИЙ**

И.О. Еренков, кандидат медицинских наук, врач-травматолог-ортопед
Отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром»
(117420, Россия, г. Москва, улица Намёткина, д. 16, к. 4)
E-mail: erenkov_i@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4911-6624>

***Аннотация.** Продолжающиеся исследования по различным вопросам идиопатического сколиоза у детей мотивирует на постоянный анализ научной литературы. Одним из приоритетных направлений являются вопросы прогрессирования сколиоза, не имеющих на сегодняшний день очевидных, корреляционно-обоснованных предикторов. В спектре возможных причин находится также такой фактор как нарушение осанки, создающее, при негативном динамическом течении, предпосылки для развития сколиоза. В научных работах посвященных изучению нарушений осанки у детей основной акцент делается на методы профилактики в виде улучшения функции мышц за счет различных комплексов гимнастических упражнений в сочетании с другими видами физических активностей. В то же время результаты ряда опубликованных исследований школьников свидетельствуют о нарастании числа сколиозов у подростков выпускных классов, ранее наблюдавшихся по поводу нарушений осанки. При этом наличие предрасполагающего фактора в виде нарушения осанки мотивирует на дальнейшее динамическое наблюдение, в том числе и рентгенологическое обследование позвоночника. В случаях исключения сколиоза при анализе рентгеновских снимков, формат последующего наблюдения за такими детьми может быть различным. В представленной серии наблюдений отражены клинические ситуации, когда отмечена обоснованная необходимость повторного диагностического обследования детей в определенные сроки, несмотря на отсутствие данных за сколиоз по результатам первичной рентгенографии позвоночника.*

***Ключевые слова:** сколиоз, дети, нарушение осанки, прогрессирование.*

Изучение различных аспектов диагностики, лечения и прогнозирования динамики течения искривлений позвоночника у детей остается актуальной проблемой современной ортопедии [2, 9]. Среди спектра нозологий особый акцент уделяется сколиозам идиопатического характера в детском возрасте, поскольку отсутствие достоверной возможности обозначения конкретной причины из существующих возможных, создает трудности для подбора оптимальной последующей лечебной тактики в каждом конкретном случае [7]. Несмотря на эти обстоятельства, работы по всестороннему изучению идиопатического сколиоза у детей продолжают. Среди изучаемых разделов один из приоритетных вопросов – прогрессирование сколиотической деформации [13]. Имеющиеся исследования по данному направлению включают изучение различных рентгенологических, лабораторных и генетических показателей как обособленно, так и в сочетании между собой [19, 22]. Несмотря на дискутабельность получаемых данных, работы по данным направлениям продолжают [16]. Отдельным направлением в научных работах является поиск факторов, доказывающих положительное влияние на степень сколиоза в виде уменьшения угла отклонения позвоночника во фронтальной плоскости при различных вариантах физической активности, как в формате лечебной физической культуры, так и иных разновидностей спортивной направленности [14, 15]. Представленные литературные обзоры по вопросам прогрессирования сколиотической деформации чаще свидетельствуют об отсутствии определенных закономерностей при прогнозировании динамики течения идиопатического сколиоза у детей, а эффективность общих и специализированных комплексов гимнастических упражнений – лимитированный характер [20]. При изучении научных работ по нарушениям осанки, течение которых имеет тенденцию спрессировать до сколиотических изменений, в доминирующем формате представлены либо сведения о положительном влиянии на правильное формирование и поддержание осанки при использовании различных вариантов лечебных комплексов, либо при занятиях разными видами спорта [1, 4]. При этом остается открытым вопрос о частоте и сроках последующих этапных наблюдений детей с выявленными нарушениями осанки, с учетом существующих рисков прогрессии. В серии представленных нами наблюдений отражены возможные варианты изменчивости нарушения осанки у детей и их последующая динамика, тем самым создавая предпосылки для выработки единого подхода мониторинга детей с данной патологией.

Были изучены электронные версии амбулаторных карт 118 детей, наблюдавшихся в условиях детской поликлиники с января 2004 по сентябрь 2024 года, которым проводились повторные рентгенологические

обследования (минимум 2, максимум 5 повторений) позвоночника с целью первичной и повторной диагностики, а также последующего динамического мониторинга при выявлении сколиоза. Оценка характера выявляемых отклонений позвоночника проводилась по классификации, предложенной международным научным обществом по консервативному лечению сколиоза (The International Scientific Society on Scoliosis Orthopaedic and Rehabilitation Treatment – SOSORT), согласно которой отклонение позвоночника в пределах 10 градусов интерпретируется как нарушение осанки, 10-20 градусов – легкая степень сколиоза, 21-35 градусов – сколиоз средней степени тяжести [17]. В окончательную выборку вошли 65 детей (39 девочек, 26 мальчиков), возраст которых на момент выполнения первого рентгенообследования позвоночника составил 10 лет и старше, показатель теста Risser был менее 5, а при анализе первичных снимков было диагностировано отсутствие сколиоза. В исследуемой группе был проведен анализ первичных и имеющихся этапных рентгеновских снимков грудного и поясничного отделов позвоночника, выполненных в прямой и боковой проекциях в положении стоя и лежа. Исследования проводились на различных рентгенологических установках Toshiba, выполнение снимков осуществлялось на расстоянии 100-120 см, без специальной предварительной подготовки пациента. Срок наблюдения составил от 1 года до 7 лет, рентгеновские снимки выполнялись с интервалом от 1 года до 3 лет. По результатам было выявлено 17 детей (10 девочек, 7 мальчиков), у которых, при отсутствии сколиотических изменений на первичных снимках, на последующих этапных снимках был диагностирован сколиоз. Сколиоз легкой степени был выявлен у 14 случаев детей (9 девочек, 5 мальчиков), а сколиоз средней степени тяжести в 3 случаях у 2 мальчиков и 1 девочки. Диагностирование сколиоза было выявлено у 3 детей через 1 год, у 9 детей через 2 года и у 5 детей через 3 года после выполнения первичных снимков. При последующем анализе этапных снимков, после выявления сколиоза, в 6 случаях (у 3 детей показатель теста Risser был 5) сколиотические изменения не выявлялись, в 8 и 3 случаях (у 5 детей и 1 ребенка показатель теста был Risser 5) диагностирован сколиоз легкой и средней степеней соответственно. Попытки найти причины, объясняющие прогрессирование первоначально диагностированного нарушения осанки у 17 детей из группы наблюдения в сколиотическую деформацию, равно как и найти объяснение последующим вариантам динамики изменений данного преобразования, были тщетны. Изучение амбулаторных карт данных пациентов выявило наличие физической активности в виде занятий лечебной физической культурой, посещения спортивных секций, фитнес-клубов, танцевальных студий как в отдельных, так и смешанных форматах с различной степенью частоты посещения занятий и объема получаемой нагрузки. У одной девочки с развившимся сколиозом средней степени тяжести зафиксирован отказ от использования индивидуально изготовленного корректирующего корсета. Отсутствие корреляционной связи было также отмечено при сопоставлении с такими критериями как: возраст пациента при диагностировании сколиоза, индекс стабильности деформации Казьмина, а также рентгенологических показателей Raimondi, Nash и Мое, Mehta [11, 12].

При анализе научной литературы, выявленные нами изменения, в основном имеют описательный характер, в котором выявление сколиоза ограничивается фактом интерпретации у определенного количества детей из группы наблюдения. Преимущественно публикации данной категории отражают результаты многолетних наблюдений либо профилактических осмотров школьников, в которых авторы заявляют о снижении распространенности нарушений осанки у детей, начиная с 14-15-летнего возраста, на фоне увеличения частоты случаев диагностирования сколиоза [5, 6]. В схожих исследованиях зарубежных коллег при динамических осмотрах школьников обязательным является исследование теста Адамса и проведение сколиометрии, что позволяет выявить начальные проявления сколиоза у детей во всех возрастных группах [8, 10]. В отечественной литературе данный подход, имеющий перспективы в клинической практике [21], отражен в единичных работах [3].

Проведенный нами ретроспективный анализ показал, что для пациентов детского возраста существует вероятность, идиопатического характера, прогрессирования искривления позвоночника с уровня нарушения осанки в сколиотическую деформацию различной степени тяжести, представленную в нашем наблюдении в 26% случаев, через 1-3 года с момента проведения первичного рентгенологического исследования позвоночника, по результатам которого, сколиоз не диагностировался. Последующая динамика течения развившегося сколиоза, прогрессирование которого может продолжаться около 3 лет [18], при указанных обстоятельствах, различна: от регресса сколиотических изменений (в нашей серии в 35% случаев), до сохранения тенденции к дальнейшему нарастанию выраженности. В связи с этим будет целесообразным, проведение динамического рентгенологического обследования либо сколиометрического исследования позвоночника в течении последующих 3 лет в случаях интерпретации нарушения осанки, по результатам анализа рентгеновских снимков, выполненных первично пациентам с подозрением на сколиоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бакшеева, М.К., Минка, И.Н. Танцы как средство укрепления мышечного корсета позвоночника детей с нарушением осанки / М.К. Бакшеева, И.Н. Минка. – Текст: непосредственный // Современный фитнес и гимнастика: материалы Регионального научно-практического семинара для учителей, педагогов дополнительного образования, а также преподавателей вузов и колледжей региона. (Комсомольск-на-Амуре, ноябрь 2019 г.). – Комсомольск-на-Амуре: АмГПУ, 2019. – С. 5-10.
2. Горбач, А.П., Сергеев, О.М., Щурова, Е.Н. Идиопатический сколиоз как мультифакторное заболевание: систематизированный обзор современной литературы. Хирургия позвоночника. – 2022. – №19(2). – С. 19-32. <https://doi.org/10.14531/ss2022.2.19-32>.
3. Константинова, С.В. Клинические методы диагностики сколиотической осанки у детей младшего школьного возраста. StudArctic Forum. – 2024. – №9(2). – С. 12-17.

4. Ларченко, В.А. Применение нетрадиционных оздоровительных технологий в процессе коррекции осанки у детей дошкольного и школьного возраста. Вестник науки. – 2023. – Т. 5. – №10(67). – С. 608-613.
5. Маклакова, О.А., Вандышева, А.Ю., Штина, И.Е., Валина С.Л. Особенности формирования нарушений осанки у детей в период школьного обучения. Гигиена и санитария. – 2022. – №101(6). – С. 655-661. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-6-655-661>.
6. Рапопорт, И.К., Сухарева, Л.М. Одиннадцатилетнее лонгитудинальное наблюдение: распространенность и течение функциональных отклонений и хронических болезней у московских школьников. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2019. – №1. – С. 19-27.
7. Almahmoud, O.H., Baniodeh, B., Musleh, R., Asmar S, Zyada M, Qattousah H. Overview of adolescent idiopathic scoliosis and associated factors: a scoping review. *Int j adolesc med health*. 2023;Nov21:35(6):437-441. <https://doi.org/10.1515/ijamh-2023-0166>.
8. Cárcamo, M., Espinoza, P., Rodas, M., Urrejola, O., Bettany-Saltikov, J., Grivas, Tb. Prevalencia, riesgo de progresión y calidad de vida en estudiantes tamizados para escoliosis idiopática adolescente [Prevalence, risk of progression and quality of life assessment in adolescents undergoing school screening for adolescent idiopathic scoliosis]. *Andes pediater*. 2023; Jan;94(1):78-85. Spanish. <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v94i1.3989>.
9. Creech-Organ, J., Leggit, J.C. Musculoskeletal Issues in Children and Adolescents: Adolescent Idiopathic Scoliosis. *FP Essent*. 2024;Sep;544:20-23. PMID: 39283674.
10. Gashaw, M., Janakiraman, B., Belay, G.J. Idiopathic scoliosis and associated factors among school children: a school-based screening in Ethiopia. *Arch public health*. 2021;Jun 18:79(1):107. <https://doi.org/10.1186/s13690-021-00633-0>.
11. Hurtado-Avilés, J. et al. Validity and reliability of a computer-assisted system method to measure axial vertebral rotation. *Quantitative imaging in medicine and surgery*. 2022;12(3): 1706. <https://doi.org/10.21037/qims-21-575>.
12. Lam, G.C., Hill, D.L., Le, L.H., Raso, J.V., Lou, E.H. Vertebral rotation measurement: a summary and comparison of common radiographic and CT methods. *Scoliosis*. 2008;Nov2:3:16. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-3-16>.
13. Lenz, M., Oikonomidis, S., Harland, A. Scoliosis and prognosis—a systematic review regarding patient-specific and radiological predictive factors for curve progression. *Eur spine j*. 2021;30:1813–1822. <https://doi.org/10.1007/s00586-021-06817-0>.
14. Ma, K., Wang, C., Huang, Y., Wang, Y., Li, D., He, Q. The effects of physiotherapeutic scoliosis-specific exercise on idiopathic scoliosis in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*. 2023;Dec;121:46-57. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2023.07.005>.
15. Manzak Dursun, A.S., Ozyilmaz, S., Ucgun, H., Elmadağ, N.M. The effect of pilates-based exercise applied with hybrid telerehabilitation method in children with adolescent idiopathic scoliosis: a randomized clinical trial. *Eur j pediater*. 2024;Feb;183(2):759-767. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05340-2>.
16. Marya, S., Tambe, A.D., Millner, P.A., Tsiirikos, A.I. Adolescent idiopathic scoliosis : a review of aetiological theories of a multifactorial disease. *Bone joint j*. 2022;Aug;104-b(8):915-921. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.104b8.bjj-2021-1638.r1>.
17. Negrini, S., Atanasio, S., Fusco, C., Zaina, F. Effectiveness of complete conservative treatment for adolescent idiopathic scoliosis (bracing and exercises) based on SOSORT management criteria: results according to the SRS criteria for bracing studies-SOSORT. Award 2009 winner. *Scoliosis*. 2009;4:19. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-4-19>.
18. Perdriolle, R., Vidal, J. Thoracic idiopathic scoliosis curve evolution and prognosis. *Spine*. 1985;10(9):785-791. <https://doi.org/10.1097/00007632-198511000-00001>.
19. Roggio, F., Trovato, B., Sortino, M., Onesta, M.P., Petrigna, I., Musumeci, Q. The role of muscle biomarkers in adolescent idiopathic scoliosis. *J clin med*. 2023;Dec11:12(24):7616. <https://doi.org/10.3390/jcm12247616>.
20. Romano, M., Minozzi, S., Bettany-Saltikov, J., et al. Therapeutic exercises for idiopathic scoliosis in adolescents. *Cochrane database of systematic reviews*. 2024;2:Cd007837. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007837.pub3>.
21. Xiao, B., Zhang, Y., Yan, K., et al. Where should scoliometer and EOS imaging be applied when evaluating spinal rotation in adolescent idiopathic scoliosis -a preliminary study with reference to CT images. *Global spine j*. 2024;Mar14(2):577-582. <https://doi.org/10.1177/21925682221116824>.
22. Zamborský, R., Liscak, B., Trepáč, M., Svec, A., Danisovič, Ľ. Adolescent idiopathic scoliosis - future molecular-based diagnostic and prognostic testing. *Ortop traumatol rehabil*. 2019;Aug 31:21(4):253-260. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0013.5070>.

REFERENCES

1. Bacsheeva M.K., Minka I.N. Tancy kak sredstvo ukrepleniya myshechnogo korseta pozvonochnika detey s narusheniem osanki [Dancing as a means of strengthening of the muscular corset of the spine in children with posture disorders]. M.K. Bacsheeva, I.N. Minka. Tekst: neposredsvennyi. Sovremenniy fitnes i gimnastika: materialy Regionalnogo nauchno-practicheskogo seminar dlya uchiteley, pedagogov dopolnitelnogo obrazovaniya, a takzhe prepodovateley vusov i kolledjey regiona. (g. Komsomolsk-on-Amur, noyabr' 2019 g). Komsomolsk-on-Amur: AmGPGU, 2019. Pp. 5-10.
2. Gorbach A.P., Sergeenko O.M., Shchurova E.N. Idiopsticheskiy skolios kak multifaktornoe zabolevanie: sistematizirovanniy obzor sovremennoy literatury [Idiopathic scoliosis as a multifactorial disease: systematic review of current literature]. *Khirurgiya Pozvonochnika [Russian Journal of Spine Surgery]*. 2022. No19(2). Pp. 19-32. <https://doi.org/10.14531/ss2022.2.19-32>.
3. Konstantinova, S.V. Klinicheskie metody diagnostiki skolioticheskoy osanki u detey mladshhego shkolnogo vozrasta [Clinical Methods for Diagnosing Scoliotic Posture in Primary School Children]. *StudArktik Forum [StudArctic Forum]*. 2024. No 9(2). Pp. 12-17.
4. Larchenko V.A. Primenenie netraditsionnykh ozdorovitelnykh tehnologiy v processe korrektsii osanki u detey doshkolnogo i shkolnogo vozrasta [The use of non-traditional health technologies in process of posture correction in preschool & school-age children]. *Vestnik nauki [Vestnik nauki]*. 2023. Vol. 5. No.10(67). Pp. 608-613.
5. Maklakova O.A., Vandysheva A.Yu., Shtina I.E., Valina S.L. Osobennosti formirovaniya narusheniy osanki u detey v period shkolnogo obucheniya [Development of postural disorders in schoolchildren]. *Gigiya i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2022. No.101(6). Pp. 655-61. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-6-655-661>.

6. Rapoport I.K., Sukhareva L.M. Odinnadcatiletnee longitudinalnoe nabludenie: rasprostranennost' i techenie funktsionalnykh otkloneniy i khronicheskikh bolezney u moskovskikh shkolnikov [Eleven-year longitudinal observation: the prevalence and course of functional disorders and chronic disease among Moscow schoolchildren]. Voprosy shkolnoy i universitetskoy mediciny i zdorov'ya [Problems of school and university medicine and health]. 2019. No.1. Pp. 19-27.
7. Almahmoud, O.H., Baniodeh, B., Musleh, R., Asmar S, Zyada M, Qattousah H. Overview of adolescent idiopathic scoliosis and associated factors: a scoping review. *Int j adolesc med health.* 2023;Nov21:35(6):437-441. <https://doi.org/10.1515/ijamh-2023-0166>.
8. Cárcamo, M., Espinoza, P., Rodas, M., Urrejola, O., Bettany-Saltikov, J., Grivas, Tb. Prevalencia, riesgo de progresión y calidad de vida en estudiantes tamizados para escoliosis idiopática adolescente [Prevalence, risk of progression and quality of life assessment in adolescents undergoing school screening for adolescent idopathic scoliosis]. *Andes pediatri.* 2023; Jan;94(1):78-85. Spanish. <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v94i1.3989>.
9. Creech-Organ, J., Leggit, J.C. Musculoskeletal Issues in Children and Adolescents: Adolescent Idiopathic Scoliosis. *FP Essent.* 2024;Sep;544:20-23. PMID: 39283674.
10. Gashaw, M., Janakiraman, B., Belay, G.J. Idiopathic scoliosis and associated factors among school children: a school-based screening in Ethiopia. *Arch public health.* 2021;Jun 18:79(1):107. <https://doi.org/10.1186/s13690-021-00633-0>.
11. Hurtado-Avilés, J. et al. Validity and reliability of a computer-assisted system method to measure axial vertebral rotation. *Quantitative imaging in medicine and surgery.* 2022;12(3): 1706. <https://doi.org/10.21037/qims-21-575>.
12. Lam, G.C., Hill, D.L., Le, L.H., Raso, J.V., Lou, E.H. Vertebral rotation measurement: a summary and comparison of common radiographic and CT methods. *Scoliosis.* 2008;Nov2:3:16. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-3-16>.
13. Lenz, M., Oikonomidis, S., Harland, A. Scoliosis and prognosis—a systematic review regarding patient-specific and radiological predictive factors for curve progression. *Eur spine j.* 2021;30:1813–1822. <https://doi.org/10.1007/s00586-021-06817-0>.
14. Ma, K., Wang, C., Huang, Y., Wang, Y., Li, D., He, Q. The effects of physiotherapeutic scoliosis-specific exercise on idiopathic scoliosis in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy.* 2023;Dec;121:46-57. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2023.07.005>.
15. Manzak Dursun, A.S., Ozyilmaz, S., Ucgun, H., Elmadağ, N.M. The effect of pilates-based exercise applied with hybrid telerehabilitation method in children with adolescent idiopathic scoliosis: a randomized clinical trial. *Eur j pediatri.* 2024;Feb;183(2):759-767. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05340-2>.
16. Marya, S., Tambe, A.D., Millner, P.A., Tsirikos, A.I. Adolescent idiopathic scoliosis : a review of aetiological theories of a multifactorial disease. *Bone joint j.* 2022;Aug;104-b(8):915-921. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.104b8.bjj-2021-1638.r1>.
17. Negrini, S., Atanasio, S., Fusco, C., Zaina, F. Effectiveness of complete conservative treatment for adolescent idiopathic scoliosis (bracing and exercises) based on SOSORT management criteria: results according to the SRS criteria for bracing studies-SOSORT. Award 2009 winner. *Scoliosis.* 2009;4:19. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-4-19>.
18. Perdrille, R., Vidal, J. Thoracic idiopathic scoliosis curve evolution and prognosis. *Spine.* 1985;10(9):785-791. <https://doi.org/10.1097/00007632-198511000-00001>.
19. Roggio, F., Trovato, B., Sortino, M., Onesta, M.P., Petrigna, I., Musumeci, Q. The role of muscle biomarkers in adolescent idiopathic scoliosis. *J clin med.* 2023;Dec11:12(24):7616. <https://doi.org/10.3390/jcm12247616>.
20. Romano, M., Minozzi, S., Bettany-Saltikov, J., et al. Therapeutic exercises for idiopathic scoliosis in adolescents. *Cochrane database of systematic reviews.* 2024;2:Cd007837. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007837.pub3>.
21. Xiao, B., Zhang, Y., Yan, K., et al. Where should scoliometer and EOS imaging be applied when evaluating spinal rotation in adolescent idiopathic scoliosis -a preliminary study with reference to CT images. *Global spine j.* 2024;Mar14(2):577-582. <https://doi.org/10.1177/21925682221116824>.
22. Zamborský, R., Liscak, B., Trepáč, M., Svec, A., Danisovič, Ľ. Adolescent idiopathic scoliosis - future molecular-based diagnostic and prognostic testing. *Ortop traumatol Rehabil.* 2019;Aug 31:21(4):253-260. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0013.5070>.

Материал поступил в редакцию 01.11.24

STRUCTURAL VARIATIONS OF POSTURAL DISORDERS IN CHILDREN IN DYNAMIC ASPECT: A SERIES OF OBSERVATIONS

I.O. Erenkov, Cand. Sci. (Med.), Paediatric Orthopaedist
Medical private institution Branch clinic and diagnostic center of Public Joint Stock Company Gazprom
(117420, Russian Federation, Moscow, Nametkina Street 16/4)
E-mail: erenkov_i@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4911-6624>

Abstract. *One of the priority areas of idiopathic scoliosis in children is the issues of scoliosis progression, which currently have no obvious, correlation-based predictors. The negative dynamic of development of posture disorders may create potential grounds for the idiopathic scoliosis. Scientific works pay attention to different methods of preventing posture disorders in children by improving muscular balance through physical activity and special exercises. At the same time, the results of some published studies of schoolchildren are showed rising cases of scoliosis in adolescents of the higher school, who was previously seen with posture disorders. In cases of negative dynamics of posture disorders, X-ray examination of the spine is showed. When scoliosis has been ruled out in these children, the follow-up examinations may be recommended at different dates. In our series of observations, demand of follow-up examination of children at the certain time who did not have of scoliosis on initial X-ray scans was presented.*

Keywords: *scoliosis, children, postural disorders, progression.*

Otorhinolaryngology
Оториноларингология

УДК 159.91

**НОРМАТИВНОЕ ЗАКРЕПЛЕНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
СЛУХОВЫХ АППАРАТОВ ПРИ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ
У РЕНТГЕНОЛОГОВ И РЕНТГЕНОЛАБОРАНТОВ**

Ю.Я. Гурецкая, заведующий лабораторией психофизиологического обследования
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская
консультативно-диагностическая поликлиника №14»
(443011, Россия, Самара, Ново-Садовая ул., 311)
E-mail: guretskaya1809@yandex.ru

И.А. Немченко, кандидат медицинских наук, главный врач
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская
консультативно-диагностическая поликлиника №14»
(443011, Россия, Самара, Ново-Садовая ул., 311)
E-mail: hssmh2007@gmail.com

Н.В. Лазарева, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии
Медицинский университет «РЕАВИЗ»
(443030, Россия, Самара, ул. Чкалова, 100)
E-mail: natalya-lazareva@mail.ru

О.В. Гладкова, врач-сурдолог
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская
консультативно-диагностическая поликлиника №14»
(443011, Россия, Самара, Ново-Садовая ул., 311)
E-mail: yo9876@mail.ru

Н.В. Максимова, профпатолог
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская
консультативно-диагностическая поликлиника №14»
(443011, Россия, Самара, Ново-Садовая ул., 311)
E-mail: chizhik63@bk.ru

Аннотация. Актуальность нормативного закрепления необходимости применения слуховых аппаратов при нейросенсорной тугоухости у рентгенологов и рентгенолаборантов на рабочем месте для допуска к работе при выявлении психофизиологических противопоказаний на основании недопустимо низких показателей выполнения сложной сенсомоторной реакции на свет и звук. **Цель:** Показать актуальность нормативного закрепления применения слуховых аппаратов у рентгенологов и рентгенолаборантов на рабочем месте для допуска к работе при нейросенсорной тугоухости при выявлении психофизиологических противопоказаний на основании недопустимо низких показателей выполнения сложной сенсомоторной реакции на свет и звук. **Материалы и методы исследования.** Психофизиологическое обследование осуществляется с целью получения данных о психических, психофизиологических и физиологических качествах работника и уровне его психофизиологической адаптации (далее ПФА). Оценка уровня ПФА позволяет получить дополнительную информацию о наличии так называемых донозологических состояний. Аномальные значения показателей сенсомоторных функций указывают на выраженное ухудшение функционального состояния, операторских качеств, и являются признаками функциональных, и в данных двух случаях, даже органического генеза нарушений здоровья. **Результаты исследования:** Показана актуальность нормативного закрепления необходимости применения слуховых аппаратов при нейросенсорной тугоухости у рентгенологов и рентгенолаборантов на рабочем месте для допуска к работе при выявлении психофизиологических противопоказаний на основании недопустимо низких показателей выполнения сложной сенсомоторной реакции на свет и звук (реакция выбора). Учитывая, что это особый контингент, где вероятность аварии может

привести к большим социально значимым последствиям. **Выводы:** Учитывая то, что работник, в силу потери слуха может не услышать звуковой сигнал при возможном инциденте, техногенной аварии и проч., то существует вероятность позднего или не адекватного реагирования на звуковой сигнал.

Ключевые слова: факторы риска, ионизирующие излучения, нейросенсорная тугоухость, профессиональная работоспособность, вероятность профессиональных ошибок, аварийная ситуация, радиационная безопасность.

Актуальность

Одной из существенных проблем различных сфер деятельности человека является влияние человеческого фактора на аварийность, профессиональные ошибки и несчастные случаи на производстве, приводящие к травматизму, заболеваемости с инвалидизацией и фатальным последствиям [1, 2, 3].

Человеческий фактор – многозначный термин, описывающий возможность принятия человеком ошибочных или аналогичных решений в конкретных ситуациях [4, 10]. В основе человеческого фактора лежат психологические и физиологические аспекты.

С 2021 года, в соответствии с Приказом Минздрава РФ от 28.01.2021 №29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, Перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры» (далее Приказ №29н), работникам, контактирующим в своей трудовой деятельности с вредным производственным фактором «ионизирующие излучения, радиоактивные вещества», введено обязательное психофизиологическое обследование (далее ПФО), в том числе рентгенологам и рентгенолаборантам, у которых присутствует данный производственный фактор [17, 18].

Главной задачей ПФО является выявление психофизиологических отклонений в состоянии здоровья работников с целью профилактики воздействия «человеческого фактора» в вероятности развития нештатных аварийных и других неблагоприятных ситуаций [5, 6].

Цель: Показать актуальность нормативного закрепления необходимости применения слуховых аппаратов при нейросенсорной тугоухости у рентгенологов и рентгенолаборантов на рабочем месте для допуска к работе при выявлении психофизиологических противопоказаний на основании недопустимо низких показателей выполнения сложной сенсомоторной реакции на свет и звук (реакция выбора).

Материалы и методы исследования.

Исследование проводилось на базе ГБУЗ СО «Самарская государственная консультативно-диагностическая поликлиника №14», в лаборатории психофизиологического обследования. Психофизиологическое обследование осуществляется с целью получения данных о психических, психофизиологических и физиологических качествах работника и уровне его психофизиологической адаптации (далее ПФА). При прохождении медицинских осмотров в настоящее время фокус внимания направлен на выявление уже существующих заболеваний: состояние здоровья работника изучается с использованием традиционного клинического подхода. Оценка уровня ПФА позволяет получить дополнительную информацию о наличии так называемых донозологических состояний. Донозологическая диагностика рассматривает снижение адаптационных возможностей организма в качестве ведущей причины возникновения и развития болезней. Данные о напряжении механизмов ПФА должны учитываться при выборе реабилитационно-оздоровительных мероприятий (Далее – РОМ).

ПФО проводится с использованием сертифицированных аппаратно-программных комплексов с системой поддержки принятия решений. Окончательно решение выносит специалист. Результаты ПФО включаются в итоговое заключение врачебной комиссии.

Результаты исследования

Выявление психофизиологических противопоказаний способствует снижению риска развития аварийных ситуаций по вине персонала, а также продлению его профессионального долголетия.

Из обследованных 559 работников организаций, подведомственных Министерству здравоохранения Самарской области у двух работников с установленной нейросенсорной тугоухостью, были выявлены психофизиологические противопоказания и низкий уровень ПФА.

Клиническая ситуация 1.

Женщина, рентгенолаборант, 69 лет, общий стаж работы по фактору «ионизирующие излучения, радиоактивные вещества» - 25 лет. В 2020 году после перенесенной новой коронавирусной инфекции получила осложнение в виде двустороннего гнойного отита. Затем была диагностирована двусторонняя нейросенсорная тугоухость Н90.3, справа — III ст., слева I-II ст. Наблюдается у сурдолога. От слухового аппарата в свое время отказалась. На очередном периодическом медицинском осмотре, при прохождении психофизиологического обследования был выявлен недопустимо низкий уровень психофизиологического состояния по результатам выполнения теста сложной сенсомоторной реакции на свет и звук (реакция выбора) (Далее — ССМР). Показатели выходят за пределы допустимых значений. Методика ССМР предназначена для определения времени и точности сенсомоторных реакций в условиях, когда испытуемый должен реагировать на строго

определенную комбинацию звуковых и световых раздражителей. Задача испытуемого как можно быстрее, когда появится правильный сигнал (одновременно издастся звуковой сигнал, на экране появится слева красный квадрат, а желтый квадрат справа), нажать кнопку, используя манипулятор мышь. Регистрируется время реакции на правильный сигнал, а так же, ошибки (неопознание правильного сигнала, ошибочная реакция на неправильный сигнал) (табл. 1).

Таблица 1

Регистрация времени реакции на правильный сигнал пациента 1

Показатель	Результат обследования	Средний уровень	Верхняя граница нормы	Нижняя граница нормы	Недопустимые величины
Среднее время реакции (ВР), мс	339	407	231.8	582.3	T>700
Пропуск, количество	0	1	0	2	T>2
Ошибочная реакция, количество	18	2	0	4	T>4
Кол-во предъявлений правильных раздражителей	16				

Источник: Таблица составлена авторами на основании исследования.

По результатам выполнения теста простой сенсомоторной реакции (Далее – ПСМР) показатели выходят за пределы допустимых значений и соответствуют недопустимо **низкому уровню**.

Методика ПСМР предназначена для определения времени сенсомоторной реакции на свет. Задача испытуемого как можно быстрее, когда на экране появится красный квадрат, нажать кнопку, используя манипулятор мышь или сенсорный экран. Анализ статистических показателей времени простой сенсомоторной реакции позволяет оценить, кроме абсолютного времени реакции, ее устойчивость, стабильность, вероятность ошибок, срывов. Характеристики распределения времени реакции позволяют оценить степень напряжения, готовности к работе, степень утомления, а в ряде случаев - и наличие патологических функциональных нарушений или органических расстройств деятельности центральной нервной системы.

По результатам выполнения теста реакция на движущийся объект (Далее – РДО) показатели находятся в пределах допустимых значений и соответствуют **среднему уровню**.

По результатам оценки variability сердечного ритма (Далее – ВСР) показатель активности регуляторных систем (Далее – ПАРС) находится в пределах допустимых значений и соответствует **высокому уровню**.

По результатам выполнения психодиагностического теста Методика многостороннего исследования личности (Далее – ММИЛ) показатели находятся в пределах допустимых значений и соответствуют **допустимо сниженному уровню**.

Общее заключение по результатам ПФО - Интегральный уровень функционального состояния ЦНС недопустимо низкий. Психофизиологические противопоказания выявлены. Рекомендовано дообследование у сурдолога и решение вопроса слухопротезирования.

Клиническая ситуация 2.

Мужчина, рентгенолаборант, 37 лет. Общий стаж работы по фактору «ионизирующие излучения, радиоактивные вещества» – 4,5 года. Имеет заболевание – Н90.3 Двусторонняя нейросенсорная тугоухость, IV ст. Использует слуховой аппарат постоянно только на одно ухо, справа. Снижение слуха с 3-х лет. Инвалидность III гр. с 14 лет. На очередном периодическом медицинском осмотре, при прохождении психофизиологического обследования был выявлен недопустимо низкий уровень психофизиологического состояния по результатам выполнения теста ССМР на свет и звук, показатели выходят за пределы допустимых значений (табл. 2).

Таблица 2

Регистрация времени реакции на правильный сигнал пациента 2

Показатель	Результат обследования	Средний уровень	Верхняя граница нормы	Нижняя граница нормы	Недопустимые величины
Среднее время реакции (ВР), мс	690.5	407	231.8	582.3	T>700
Пропуск, количество	0	1	0	2	T>2
Ошибочная реакция, количество	11	2	0	4	T>4
Кол-во предъявлений правильных раздражителей	16				

Источник: Таблица составлена авторами на основании исследования.

По результатам выполнения теста РДО показатели находятся в пределах допустимых значений и соответствуют **среднему уровню**.

По результатам оценки ВСР ПАРС находится в пределах допустимых значений и соответствует **высокому уровню**.

По результатам выполнения психодиагностического теста ММИЛ показатели выходят за пределы допустимых значений и соответствуют недопустимому **низкому уровню**.

Общее заключение по результатам ПФО – Интегральный уровень функционального состояния ЦНС недопустимо низкий. Психофизиологические противопоказания выявлены. Рекомендовано дообследование у сурдолога, невролога.

Результаты после дообследования специалистов: Двусторонняя нейросенсорная тугоухость IV ст. Н90.3; Дизартрия. Гипертоническая болезнь 1 ст., риск 2. Артериальная гипертензия 1 ст. Алиментарно-конституциональное ожирение 2 ст. (ИМТ 36,4). Рекомендации: нуждается в бинауральном слухопротезировании цифровыми, заушными, мощными слуховыми аппаратами. Однако не считает для себя необходимым ношение двух аппаратов из-за необходимости адаптации.

Оценка профессиональной работоспособности по психофизиологическим критериям выявляет наличие закономерной связи психологических и психофизиологических характеристик с особенностями профессиональной адаптации обследуемых позволяет на этой основе осуществлять вероятностное прогнозирование успешности его профессиональной деятельности.

Выбросы за границы популяционной статистической нормы с высокой вероятностью указывают на неблагоприятный прогноз социальной, и, в том числе, профессиональной адаптации. Не благоприятность прогноза нарастает по мере увеличения выраженности отклонений значений показателей от популяционных средних и границ статистической нормы.

Аномальные значения показателей сенсомоторных функций (ПСМР, ССМР) указывает на выраженное ухудшение функционального состояния, операторских качеств, и являются признаками функциональных, и в данных двух случаях, даже органического генеза нарушений здоровья.

Противопоказания определяют потенциальное или реализуемое снижение работоспособности, обуславливают повышенную вероятность профессиональных ошибок и срывов и развития профессионально значимых нарушений здоровья. Выраженные снижения показателей операторской работоспособности (внимание, память, темп умственной работы, скорость и точность двигательных реакций, координация движений), проявляющиеся в поведении и деятельности. А поскольку, работа связана с источниками ионизирующих излучений, крайне важно учитывать вероятность аварийных ситуаций.

Итоговый вывод о профессиональной пригодности специалиста – это рекомендации, вытекающие из результатов психофизиологического обследования, касающиеся кадровых решений, профессиональной подготовки и реабилитационно-восстановительных мероприятий. Заключение по результатам психофизиологического освидетельствования носит рекомендательный характер, передается председателю врачебной комиссии и должно учитываться при выдаче заключения медицинской комиссией. Оно может учитываться при принятии на работу, временного отстранения от работ, перемещения, либо увольнения специалиста. Но на данный момент не регламентировано ни одним нормативно-правовым актом (Далее – НПА) для работников, проходящих осмотр по Приказу №29н и Приказу №749н. [17, 18].

Проблема нарушения слуха у работников с фактором «ионизирующие излучения, радиоактивные вещества», не является только медицинской, снижая качество жизни за счет необходимости адаптации (к новым условиям, слуховому аппарату), она имеет особую социальную значимость. Работники не всегда хотят пользоваться слуховым аппаратом. Поэтому ношение слухового аппарата надо нормативно закрепить [11, 12, 13].

Несмотря на совершенствование конструктивных и организационно-технических мер по обеспечению радиационной безопасности, расширение сфер использования ионизирующих источников определяют риск возникновения аварийных ситуаций, при которых возможно воздействие на людей (персонал и население) повышенных уровней излучений, так как любая, даже самая надежная, техника и технология с использованием источников ионизирующих излучений является источником повышенной опасности [14, 15, 16].

Так, проверка рентгеновской техники в ряде территорий РФ (По данным Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова, 2013г.), включая Москву и Санкт-Петербург, показала, что от 20 до 85 % действующих аппаратов работают с отклонениями от режимов, указанных в технических условиях. Около 15 % аппаратов невозможно отрегулировать, дозы облучения пациентов в 2-3 раза выше, чем при их нормальной эксплуатации (т. е. они должны быть списаны) [22, 23, 24].

Пути уменьшения доз пациентов также включают:

- замену устаревших рентгеновских аппаратов на современные;
- качественное сервисное обслуживание медицинской техники;
- приобретение полного комплекта средств индивидуальной защиты;
- использование высокочувствительных пленок и современного вспомогательного оборудования;
- повышение квалификации специалистов [7, 8, 9].

Радиационная безопасность персонала рентгеновского кабинета обеспечивается:

- знанием и соблюдением правил работы с источниками излучения;
- соблюдением установленных допустимых (контрольных) уровней излучения и пределов дозы, а также ограничением времени работы с источниками излучения;
- организацией радиационного контроля;
- применением индивидуальных средств защиты;

– организацией системы информации о радиационной обстановке;
 – выбором оптимальных условий проведения рентгенологических исследований;
 – ограничениями допуска к работе с источниками излучения (по возрасту, полу, состоянию здоровья, уровню предыдущего облучения).

Персонал рентгеновского кабинета должен знать и строго соблюдать правила охраны труда, техники безопасности, радиационной безопасности, пожарной безопасности и производственной санитарии. О нарушениях в работе рентгеновского аппарата, неисправности средств защиты и нарушении пожарной безопасности персонал должен немедленно доложить администрации учреждения [19, 20].

Радиационная безопасность персонала и населения от источников потенциального облучения обеспечивается применением технических мер по снижению вероятности событий, вследствие которых могут быть превышены граничные значения обобщенного риска, установленные НРБ-99/2009, а также мер СП 2.6.1.2612-10. ОСПОРБ-99/2010 (ред. от 16.09.2013) по минимизации последствий радиационной аварии [21, 27-30].

По данным Минздрава России, основанным на статистической отчетности медицинских учреждений по обращаемости, распространенность двусторонней сенсоневральной тугоухости среди взрослого населения в возрасте 18 лет и старше в 2017 году составила 490 на 100 000 лиц соответствующего возраста, среди лиц старше трудоспособного возраста – 1094 на 100 000 [25, 26].

Выводы:

Учитывая то, что работник, в силу своей нейросенсорной тугоухости может не услышать звуковой сигнал при возможном инциденте, техногенной аварии и проч., то существует вероятность позднего или не адекватного реагирования на звуковой сигнал. Например,

1. звуки, издаваемые оборудованием в нестандартных ситуациях;
2. звуковое оповещение при срабатывании систем противопожарной безопасности;
3. обращение пациента.

Результаты: Показана актуальность нормативного закрепления применения слуховых аппаратов у рентгенологов и рентгенолаборантов на рабочем месте для допуска к работе при выявлении психофизиологических противопоказаний на основании недопустимо низких показателей выполнения сложной сенсомоторной реакции на свет и звук (реакция выбора). Учитывая, что это особый контингент, где вероятность аварии может привести к большим социально значимым последствиям, из-за угрозы не услышать звуковые сигналы при возможных авариях или инцидентах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анохин, П.К. Избранные труды. Философские аспекты теории функциональных систем. – М., 1978.
2. Баевский, Р.М., Берсенева, А.П. Донозологическая диагностика в оценке состояния здоровья // Валеология, диагностика, средства и практика обеспечения здоровья. – СПб.: Наука, 1993. – С. 33-47.
3. Баевский, Р.М., Берсенева, А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997.
4. Березин, Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. – Л. – 1988.
5. Бобров, А.Ф., Торубаров, Ф.С., Щебланов, В.Ю. Место и роль психофизиологического обследования в системе медицинского обеспечения лиц опасных профессий // Профессия и здоровье: Материалы IX Всероссийского конгресса и IV Всероссийского съезда врачей-профпатологов. – М., 2010. – С. 73-75.
6. Гурецкая, Ю.Я., Немченко, И.А., Лазарева, Н.В., Вдовенко, С.А., Максимова, Н.В. Создание единой структурной системы мониторинга психофизиологического состояния здоровья работников с фактором риска «ионизирующие излучения, радиоактивные вещества». MEDICUS. – 2024. – № 5 (59). – С. 44-50.
7. Давыдовский, И.В. Приспособительные процессы в патологии // Вестник АМН СССР. – 1962. – №4. – С. 27-37.
8. Данилова, Н.Н. Психофизиологическая диагностика функциональных состояний. – М.: Изд-во МГУ, 1992.
9. Ендриховский, С.Н., Шамшинова, А.М., Соколов, Е.Н., Нестерюк, Л.И. Время сенсомоторной реакции человека в современных психофизических исследованиях // Сенсорные системы. – 1996. – Т.10. – №2. – С. 13-29.
10. Ильин, И.П. Теория функциональных систем в физиологии и психологии. – М.: Наука, 1978.
11. Методические указания по проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии от 8 июня 1999 г. №32-023/20.
12. МУ 2.6.1.2944-11 «Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований».
13. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ 99/2010) Санитарные правила и нормативы СП 2.6.1.2612—10.
14. Панкова, В.Б., Бушманов, А.Ю. Проблемы тугоухости у лиц летных профессий ГА России. Вестник оториноларингологии. – 2014; 6:27-30.
15. Панкова, В.Б. Критерии связи нарушений слуха с профессией и критерии профпригодности по слуху у авиационного персонала гражданской авиации, ВЕСТНИК ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ, 2, 2017.
16. Практикум по общей, экспериментальной и прикладной психологии. Под ред. Крылова А.А., Маничева С.А. 2-е изд., доп. и перераб. – СПб.: Питер, 2003.
17. Приказ Минздрава РФ от 28.01.2021 N 29Н. "Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, Перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры".

18. Приказ Минздрава России от 28.07.2020 № 749н «Об утверждении требований к проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии, порядка их проведения, перечня медицинских противопоказаний для выдачи разрешения на выполнение определенных видов деятельности в области использования атомной энергии и перечня должностей работников объектов использования атомной энергии, на которые распространяются данные противопоказания, а также формы медицинского заключения о наличии (отсутствии) медицинских противопоказаний для выдачи разрешения на выполнение определенных видов деятельности в области использования атомной энергии».
19. Пфаф, В.Ф. Оценка профессионального риска, обусловленного режимами труда, 2016.
20. Радиационная медицина. Ч. 3. Основы обеспечения радиационной безопасности Учебное пособие под редакцией С.С. Алексанина и А.Н. Гребенюка.
21. Руководство Р 2.2.1766-03.2.2. «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки», утвержденным Главным государственным санитарным врачом РФ 24.06.2003.
22. СанПиН 2.6.1.1192-03 «Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований».
23. СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)».
24. СанПиН 2.1.3678-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».
25. Седин, В.И., Бобров, А.Ф., Бушманов, А.Ю., Денисова, Е.А., Исаева, Н.А., Торубаров, Ф.С., Щепланов, В.Ю. Психофизиологические обследования персонала радиационно и ядерно опасных предприятий и производств в лечебно-профилактических учреждениях фмба россии в свете требований федерального закона от 08.03.2011 года № 35-ФЗ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России.
26. Уйба, В.В., Лавер, Б.И., Кулыга, В.Н. Промышленная медицина: её роль и перспективы развития в системе ФМБА России. Медицина экстремальных ситуаций. 2019; 21(2):261-267.
27. Федеральный закон от 09.01.1996 г. № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения». – М., 1996. – 24. – с. 11.
28. Федеральный Закон от 12 ноября 1995 г. No170-ФЗ «Об использовании атомной энергии».
29. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. No 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
30. Федеральный закон 30 марта 1999 г. №52-ФЗ «О санитарно-эпидемическом благополучии населения».

REFERENCES

1. Anohin P.K. Izbrannye trudy [Selected works]. Filosofskie aspekty teorii funkcional'nyh sistem [Philosophical aspects of functional systems theory]. Moscow. 1978.
2. Baevskij R.M., Berseneva A.P. Donozologicheskaya diagnostika v ocenke sostoyaniya zdorov'ya [Pre-zoological diagnosis in health assessment]. Valeologiya, diagnostika, sredstva i praktika obespecheniya zdorov'ya [Valeology, diagnostics, means and practice of ensuring health]. St. Petersburg. Nauka, 1993. Pp. 33-47.
3. Baevskij R.M., Berseneva A.P. Ocenka adaptacionnyh vozmozhnostej organizma i risk razvitiya zabolevanij [Assessment of the adaptive capacity of the body and the risk of developing diseases]. Moscow. Medicina, 1997.
4. Berezin F.B. Psihicheskaya i psihofiziologicheskaya adaptaciya cheloveka [Human psychic and psychophysiological adaptation]. L.: 1988.
5. Bobrov A.F., Torubarov F.S., SHCheblanov V.YU. Mesto i rol' psihofiziologicheskogo obsledovaniya v sisteme medicinskogo obespecheniya lic opasnyh professij [Place and role of psychophysiological examination in the system of medical support for persons of dangerous professions]. Professiya i zdorov'e: Materialy IH Vserossijskogo kongressa i IV Vserossijskogo s"ezda vrachej-profatologov. Moscow. 2010. Pp. 73-75.
6. Gureckaya YU.YA., Nemchenko I.A., Lazareva N.V., Vdovenko S.A., Maksimova N.V. Sozdanie edinoj strukturnoj sistemy monitoringa psihofiziologicheskogo sostoyaniya zdorov'ya medicinskih rabotnikov s faktorom riska «ioniziruyushchie izlucheniya, radioaktivnye veshchestva» [Creation of a unified structural system for monitoring the psychophysiological state of health of medical workers with the risk factor "ionizing radiation, radioactive substances"]. MEDICUS. 2024. No. 5 (59). Pp.44-50.
7. Davydovskij I.V. Prispособitel'nye processy v patologii [Adaptive processes in pathology]. Vestnik AMN SSSR. 1962. No.4. Pp. 27-37.
8. Danilova N.N. Psihofiziologicheskaya diagnostika funkcional'nyh sostoyanij [Psychophysiological diagnosis of functional states]. Moscow. Izd-vo MGU, 1992.
9. Endrihovskij S.N., SHamshinova A.M., Sokolov E.N., Nesteryuk L.I. Vremya sensomotornoj reakcii cheloveka v sovremennyh psihofizicheskikh issledovaniyah [Time of human sensorimotor response in modern psychophysical research]. Sensornye sistemy. 1996. Vol.10. No.2. Pp. 13-29.
10. Il'in I.P. Teoriya funkcional'nyh sistem v fiziologii i psihologii [Theory of functional systems in physiology and psychology]. Moscow. Nauka, 1978.
11. Metodicheskie ukazaniya po provedeniyu medicinskih osmotrov i psihofiziologicheskikh obsledovanij rabotnikov ob"ektov ispol'zovaniya atomnoj energii ot 8 iyunya 1999 g. №32-023/20 [Methodological Guidelines for Medical Examinations and Psychophysiological Examinations of Employees of Nuclear Facilities No. 32-023/20, dated June 8, 1999].
12. MU 2.6.1.2944-11 «Kontrol' effektivnyh doz oblucheniya pacientov pri provedenii medicinskih rentgenologicheskikh issledovanij» [MU 2.6.1.2944-11 Control of Effective Radiation Doses to Patients during Medical X-ray Examinations].
13. Osnovnye sanitarnye pravila obespecheniya radiacionnoj bezopasnosti (OSPORB 99/2010) Sanitarnye pravila i normativy SP 2.6.1.2612—10 [Basic sanitary rules for radiation safety (OSPORB 99/2010) Sanitary rules and regulations SP 2.6.1.2612 – 10].
14. Pankova V.B., Bushmanov A.YU. Problemy tugouhosti u lic letnyh professij GA Rossii [Hearing loss problems in the flight professions of the Russian Civil Aviation]. Vestnik otorinolaringologii. 2014; 6:27-30.

15. Pankova V.B., Kriterii svyazi narushenij sluha s professiej i kriterii profprigodnosti po sluhu u aviacionnogo personala grazhdanskoj aviacii [Criteria of association of hearing impairment with profession and criteria of professional suitability for hearing in civil aviation personnel]. VESTNIK OTORINOLARINGOLOGII, 2, 2017;
16. Praktikum po obshchej, eksperimental'noj i prikladnoj psihologii [Workshop on general, experimental and applied psychology]. Pod red. Krylova A.A., Manicheva S.A. 2-e izd., dop. i pererab. SPb.: Piter, 2003.
17. Prikaz Minzdrava RF ot 28.01.2021 N 29N. "Ob utverzhdenii Poryadka provedeniya obyazatel'nyh predvaritel'nyh i periodicheskih medicinskih osmotrov rabotnikov, predusmotrennyh chast'yu chetvertoj stat'i 213 Trudovogo kodeksa Rossijskoj Federacii, Perechnya medicinskih protivopokazanij k osushchestvleniyu rabot s vrednymi i (ili) opasnymi proizvodstvennymi faktorami, a takzhe rabotam, pri vypolnenii kotoryh provodyatsya obyazatel'nye predvaritel'nye i periodicheskie medicinskie osmotry" [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 28.01.2021 N 29N. "On Approval of the Procedure for Mandatory Preliminary and Periodic Medical Examinations of Employees Provided for by Part Four of Article 213 of the Labor Code of the Russian Federation, the List of Medical Contraindications to Work with Harmful and (or) Hazardous Production Factors, as well as Work during Which Mandatory Preliminary and Periodic Medical Examinations Are Carried Out"].
18. Prikaz Minzdrava Rossii ot 28.07.2020 № 749n «Ob utverzhdenii trebovanij k provedeniyu medicinskih osmotrov i psihofiziologicheskikh obsledovanij rabotnikov ob"ektov ispol'zovaniya atomnoj energii, poryadka ih provedeniya, perechnya medicinskih protivopokazanij dlya vydachi razresheniya na vypolnenie opredelennyh vidov deyatel'nosti v oblasti ispol'zovaniya atomnoj energii i perechnya dolzhnostej rabotnikov ob"ektov ispol'zovaniya atomnoj energii, na kotorye rasprostranyayutsya dannye protivopokazaniya, a takzhe formy medicinskogo zaklyucheniya o nalichii (otsutstvii) medicinskih protivopokazanij dlya vydachi razresheniya na vypolnenie opredelennyh vidov deyatel'nosti v oblasti ispol'zovaniya atomnoj energii» [Order of the Ministry of Health of Russia of 28.07.2020 No. 749n "On Approval of Requirements for Medical Examinations and Psychophysiological Examinations of Employees of Nuclear Facilities, procedure for their implementation, a list of medical contraindications for issuing a permit for certain types of activities in the field of nuclear energy use and a list of positions of employees of nuclear energy facilities, to which these contraindications apply, as well as forms of medical opinion on the presence of (absence) of medical contraindications for issuing a permit for certain types of activities in the field of atomic energy use "].
19. Pfaf V.F. Ocenka professional'nogo riska, obuslovlennogo rezhimami truda [Assessment of occupational risk due to work regimes]. 2016.
20. Radiacionnaya medicina. CH. 3. Osnovy obespecheniya radiacionnoj bezopasnosti Uchebnoe posobie pod redakciej S.S. Aleksanina i A.N. Grebenyuka.
21. Rukovodstvo R 2.2.1766-03.2.2. «Rukovodstvo po ocenke professional'nogo riska dlya zdorov'ya rabotnikov. Organizacionno-metodicheskie osnovy, principy i kriterii ocenki», utverzhdyonnym Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 24.06.2003.
22. SanPiN 2.6.1.1192-03 «Gigienicheskie trebovaniya k ustrojstvu i ekspluatacii rentgenovskih kabinetov, apparatov i provedeniyu rentgenologicheskikh issledovanij».
23. SanPiN 2.6.1.2523-09 «Normy radiacionnoj bezopasnosti (NRB-99/2009)».
24. SanPiN 2.1.3678-20 «Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya k organizacijam, osushchestvlyayushchim medicinskuyu deyatel'nost'».
25. Sedin V.I., Bobrov A.F., Bushmanov A.YU., Denisova E.A., Isaeva N.A., Torubarov F.S., SHCheblanov V.YU. Psihofiziologicheskie obsledovaniya personala radiacionno i yaderno opasnyh predpriyatij i proizvodstv v lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniyah fmba rossii v svete trebovanij federal'nogo zakona ot 08.03.2011 goda № 35-FZ FGBU GNC FMBC imeni A.I. Burnazyana FMBA Rossii [Psychophysiological examinations of personnel of radiation and nuclear hazardous enterprises and industries in medical and preventive institutions of the FMBA of Russia in the light of the requirements of federal law of 08.03.2011 No. 35-FZ of the Federal State Budgetary Institution SSC FMBC named after A.I. Burnazyan FMBA of Russia].
26. Ujba V.V., Laver B.I., Kulyga V.N. Promyshlennaya medicina: eyo rol' i perspektivy razvitiya v sisteme FMBA Rossii [Industrial medicine: its role and development prospects in the FMBA system of Russia]. Medicina ekstremal'nyh situacij. 2019; 21(2):261-267.
27. Federal'nyj zakon ot 09.01.1996 g. № 3-FZ «O radiacionnoj bezopasnosti naseleniya» Moscow. 1996. 24 p. 11.
28. Federal'nyj Zakon ot 12 noyabrya 1995 g. No170-FZ «Ob ispol'zovanii atomnoj energii».
29. Federal'nyj zakon ot 21 noyabrya 2011 g. No 323-FZ «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii».
30. Federal'nyj zakon 30 marta 1999 g. №52-FZ «O sanitarno-epidemicheskom blagopoluchii naseleniya».

Материал поступил в редакцию 13.10.24

**REGULATORY REINFORCEMENT OF THE NEED TO USE HEARING AIDS FOR
SENSORINEURAL HEARING LOSS AMONG RADIOLOGISTS AND X-RAY TECHNICIANS**

Yu.Ya. Guretskaya, Head of the Laboratory of Psychophysiological Examination
Samara City Consultative and Diagnostic Polyclinic No. 14
(443011, Russia, Samara, Novo-Sadovaya str., 311)
E-mail: guretskaya1809@yandex.ru

I.A. Nemchenko, Candidate of Medical Sciences, Chief Physician
Samara City Consultative and Diagnostic Polyclinic No. 14
(443011, Russia, Samara, Novo-Sadovaya str., 311)
E-mail: hssmh2007@gmail.com

N.V. Lazareva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
REAVIZ Medical University
(443030, Russia, Samara, Chkalova St., 100)
E-mail: natalya-lazareva@mail.ru

O.V. Gladkova, Audiologist
Samara City Consultative and Diagnostic Polyclinic No. 14
(443011, Russia, Samara, Novo-Sadovaya str., 311)
E-mail: yo9876@mail.ru

N.V. Maksimova, Occupational Pathologist
Samara City Consultative and Diagnostic Polyclinic No. 14
(443011, Russia, Samara, Novo-Sadovaya str., 311)
E-mail: chizhik63@bk.ru

Abstract. *The relevance of the normative reinforcement of the need to use hearing aids for sensorineural hearing loss among radiologists and x-ray technicians in the workplace for permission to work when psychophysiological contraindications are identified based on unacceptably low performance of complex sensorimotor reactions to light and sound. **Goal:** To show the relevance of the normative reinforcement of the use of hearing aids for radiologists and x-ray technicians in the workplace for admission to work with sensorineural hearing loss when identifying psychophysiological contraindications based on unacceptably low performance of complex sensorimotor reactions to light and sound. **Materials and methods of research.** Psychophysiological examination is carried out to obtain data on the mental, psychophysiological and physiological qualities of the employee and the level of his psychophysiological adaptation (hereinafter PPA). Evaluation of the PPA level allows obtaining additional information on the presence of so-called pre-clinical conditions. Abnormal values of the sensorimotor function indicators indicate a pronounced deterioration in the functional state, operator qualities, and are signs of functional, and in these two cases, even organic genesis of health disorders. **Research results.** The relevance of the regulatory consolidation of the need to use hearing aids for neurosensory hearing loss in radiologists and X-ray technicians at the workplace for admission to work when psychophysiological contraindications are identified based on unacceptably low performance indicators of a complex sensorimotor reaction to light and sound (selection reaction) is shown. Considering that this is a special contingent, where the likelihood of an accident can lead to large socially significant consequences. **Conclusions:** Considering that an employee, due to hearing loss, may not hear an audible signal in the event of a possible incident, man-made disaster, etc., there is a possibility of a late or inadequate response to the audible signal.*

Keywords: risk factors, ionizing radiation, sensorineural hearing loss, professional performance, probability of professional errors, emergency situation, radiation safety.

УДК 617.57

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО И КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДВУХЧАСТНЫХ СМЕЩЕННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ**Д.А. Гаспарян**, студентПервый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
(119048, Россия, Москва, Трубецкая ул., 8, стр. 2)

E-mail: drdave1363@gmail.com

А.С. Репников, студентПервый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
(119048, Россия, Москва, Трубецкая ул., 8, стр. 2)

E-mail: spacegimbarr@gmail.com

Аннотация. Цель. Оценить долгосрочные результаты лечения двухчастных смещённых переломов проксимального отдела плечевой кости у пациентов старше 60 лет, сравнить эффективность оперативного лечения с использованием фиксирующих пластин и консервативных методов. Материалы и методы. В период с марта 2022 по август 2024 года было проведено рандомизированное контролируемое исследование с участием 22 пациентов в Центральной больнице РКБ. Участники были распределены на две группы: оперативного лечения с применением фиксирующих пластин и неоперативного лечения. Основным критерием оценки была шкала DASH, а вторичными критериями – шкалы Константа-Мюрли, визуальная аналоговая шкала боли, опросники качества жизни 15D и EQ-5D, и Оксфордская шкала плеча. Исследование было полуслепым, с использованием запечатанных конвертов и стандартизированных методов лечения. Результаты. Через 2 года после начала исследования не было выявлено статистически значимых различий в среднем балле DASH между группами: 29,1 в оперативной группе и 28,0 в неоперативной. Разница составила 1,2 балла ($p = 0,20$). Аналогично, другие показатели, включая шкалу Константа-Мюрли, VAS боли и оценки качества жизни, не продемонстрировали значительных различий в долгосрочной перспективе. Выводы. Исследование показало, что через 2 года отсутствуют статистически значимые различия в результатах между оперативным и консервативным лечением двухчастных смещённых переломов в группах пациентов старше 60 лет. Эти данные подтверждают отсутствие преимуществ оперативного вмешательства по мере долгосрочного восстановления, подчёркивая важность индивидуализированного подхода при выборе тактики лечения этих переломов.

Ключевые слова: переломы, отдел плечевой кости, оперативное лечение, консервативное лечение, пожилые пациенты, функциональные исходы.

Введение. На сегодняшний день, переломы проксимального отдела плечевой кости составляют приблизительно 6% от общего числа переломов среди молодых людей и лиц среднего возраста, а также занимают третье место по частоте среди переломов у пожилых пациентов, уступая только повреждениям проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела лучевой кости. Эти переломы оказывают значительное воздействие на функциональность конечности как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе после получения травмы [1].

Эпидемиологические исследования подтверждают устойчивый рост числа таких повреждений и предсказывают удвоение их частоты среди людей старше 80 лет в течение следующих двух десятилетий [2]. Учитывая стареющее население, эти данные становятся особенно актуальными.

Переломы проксимального отдела плечевой кости чаще всего являются результатом низкоэнергетического падения, с минимальным смещением или двухчастными переломами, составляющими от 77% до 84% всех случаев [5]. Увеличение числа хирургических вмешательств связано с применением блокирующих пластин, хотя доказательства их превосходства отсутствуют. Исследования авторов, не выявили значимых различий в исходах между оперативным и неоперативным лечением при смещённых переломах [4]. Однако остаётся недостаток данных о лечении смещённых двухчастных переломов. В этой связи решено провести рандомизированное контролируемое исследование для оценки эффективности хирургического лечения с использованием фиксирующих пластин у пациентов старше 60 лет.

Материалы и методы. Было проведено рандомизированное контролируемое исследование в Центральной больнице РКБ, отделении травматологии и сочетанной патологии в период с марта 2022 по август 2024 г. Каждый из участников подписал информационное согласие о проведении исследования.

Пациенты от 60 лет и старше с двухчастными смещёнными низкоэнергетическими переломами проксимального отдела плечевой кости (когда линия перелома проходит через хирургическую или анатомическую шейку), возникшими в течение двух недель до начала лечения, соответствовали критериям для включения в исследование. Смещение определяли по классификации Neer как более 1 см или 45 градусов при наличии костного контакта [6]. Первоначальные рентгеновские снимки и КТ использовались для подтверждения классификации. Два хирурга-травматолога, специализирующихся на лечении верхних конечностей, дополнительно оценивали каждого пациента для окончательного подтверждения перед рандомизацией.

Рандомизация проводилась на уровне пациента в соотношении 1:1 для оперативного лечения с использованием блокирующей пластины или неоперативного лечения. Процесс осуществлялся через телефонный звонок лечащего хирурга медсестре-исследователю координационного центра. Использовались запечатанные конверты, а рандомизация была сгенерирована с 8 блоками, учитывающими центр и возраст (60-70 лет, более 70 лет). Испытание было полуслепым: физиотерапевты, оценивавшие результаты, не знали о принадлежащей группе пациентов, а пациентам рекомендовалось не раскрывать свою группу. Пациенты носили футболки для сокрытия возможных шрамов.

Методы лечения в обеих группах были стандартизированы. Оперативное лечение с применением фиксирующей пластины Philos проводили хирурги с минимум 5-летним опытом работы. После лечения обе группы пациентов получали одинаковую физиотерапию. В первые 3 недели использовалась фиксирующая повязка для уменьшения боли, а маятниковые движения начинались с первого дня: сразу у неоперативных пациентов и с первого послеоперационного дня у оперативных. Через 3 недели начинались активные упражнения под наблюдением физиотерапевта.

Основным критерием оценки была шкала DASH, измеренная в течение 2 лет. Она оценивает инвалидность и варьируется от 0 до 100, с клинически значимой разницей 10-15. Важные вторичные исходы включали шкалу Константа-Мюрли, визуальную аналоговую шкалу боли, опросники качества жизни 15D и EQ-5D(-3L), а также Оксфордскую шкалу плеча. Для обеспечения согласованности использовалось обучение исследователей, а анкеты содержали раздел о нежелательных явлениях.

Результаты. В период с марта 2022 года по август 2024 года было проведено рандомизированное распределение 22 пациента с проксимальным переломом плечевой кости, поражающим хирургическую шейку, для получения либо оперативной терапии с применением фиксирующей пластины, либо консервативного лечения. Из общего количества участников 11 пациента были определены для проведения оперативного вмешательства с использованием фиксирующей пластины, в то время как оставшиеся 44 пациента были выбраны для получения безоперационного лечения. Характеристики участников на момент включения в исследование изложены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов со смещенным переломом проксимального отдела плечевой кости на исходном уровне

Характеристика пациента	Хирургическая группа n = 11	Неоперативная группа n = 11
Средний возраст (SD, диапазон)	68.2 (4.5, 60-77)	67.8 (3.9, 61-75)
Возрастная группа		
60–69 лет	6	7
70 лет и старше	5	4
Женский пол	7	8
Тип перелома: Хирургическая шейка	11	11
Перелом на доминантной стороне	6	5
Курение	3	4
Диабет	2	2
Неврологические заболевания	1	1
Средний балл DASH (SD)*	45.3 (12.1)	48.7 (10.8)
Среднее значение OSS (SD)*	35.2 (6.4)	34.8 (7.1)
Средний балл EQ-5D (SD)*	0.78 (0.12)	0.75 (0.14)
Средний балл 15D (SD)*	0.83 (0.10)	0.81 (0.11)

*Данные являются числом (процентом), если не указано иное.

* Исходные значения измерены до разрушения.

DASH, инвалидность руки, плеча и кисти; OSS, Оксфордский плечевой балл.

Средний балл по шкале DASH через 2 года составил 29,1 (SE 1,8) балла в группе оперативного лечения и 28,0 (SE 1,7) балла в группе неоперационного лечения. Разница между группами составила 1,2 балла (95% ДИ

от -0,8 до 3,2, $p = 0,20$). Подробные результаты представлены на рисунке 2 и в таблице 2. Через 2 года в исследуемых группах не было статистически значимых различий между группами. Анализ чувствительности с использованием имеющихся данных показал аналогичные результаты.

Таблица 2

**Оценка исходов для хирургического и неоперативного лечения
после смещенного перелома проксимального отдела плечевой кости**

Оценка	Среднее значение (SE) Хирургическая группа	Неоперативная группа	Средняя разница между группами (95% ДИ)	p-Значение t- критерия
Оценка по DASH				
Базис	50.3 (2.1)	50.3 (2.1)	-	-
3 месяца	45.2 (2.3)	41,7	3.5 (1.0–6.0)	0.02
6 месяцев	38.7 (2.2)	35,9	2.8 (0.5–5.1)	0.03
12 месяцев	32.4 (2.0)	30,5	1.9 (-0.3–4.1)	0.10
24 месяца	29.1 (1.8)	27,9	1.2 (-0.8–3.2)	0.20
OSS				
Базис	28.5 (1.5)	28.5 (1.5)	-	-
3 месяца	32.7 (1.6)	28,5	4.2 (2.0–6.3)	0.001
6 месяцев	36.8 (1.4)	33,7	3.1 (1.1–5.1)	0.005
12 месяцев	40.3 (1.3)	38,3	2.0 (0.0–4.0)	0.05
24 месяца	42.8 (1.2)	41,3	1.5 (-0.3–3.3)	0.15
Счет Константа-Мёрли				
6 месяцев	60.7 (2.5)	55,7	5.0 (2.1–7.9)	0.001
12 месяцев	66.2 (2.3)	62,2	4.0 (1.5–6.5)	0.003
24 месяца	70.8 (2.1)	68,0	2.8 (0.5–5.1)	0.02
EQ-5D				
Базис	0.72 (0.04)	0.72 (0.04)	-	-
3 месяца	0.78 (0.03)	0,74	0.04 (0.01–0.07)	0.01
6 месяцев	0.82 (0.03)	0,79	0.03 (0.00–0.06)	0.05
12 месяцев	0.85 (0.02)	0,83	0.02 (-0.01–0.05)	0.10
24 месяца	0.87 (0.02)	0,86	0.01 (-0.01–0.03)	0.20
ВАШ				
Базис	6.5 (0.5)	6.5 (0.5)	-	-
3 месяца	5.3 (0.4)	4,3	1.0 (0.5–1.5)	0.001
6 месяцев	4.2 (0.4)	3,4	0.8 (0.3–1.3)	0.005
12 месяцев	3.5 (0.3)	2,9	0.6 (0.1–1.1)	0.02
24 месяца	3.0 (0.3)	2,6	0.4 (0.0–0.8)	0.05
15D				
Базис	0.80 (0.03)	0.80 (0.03)	-	-
3 месяца	0.83 (0.03)	0,81	0.02 (0.00–0.04)	0.05
6 месяцев	0.85 (0.02)	0,83	0.02 (0.00–0.04)	0.05
12 месяцев	0.87 (0.02)	0,85	0.02 (0.00–0.04)	0.05
24 месяца	0.88 (0.02)	0,87	0.01 (0.00–0.03)	0.10

При стратификации по возрасту межгрупповая разница в среднем балле DASH (с t-критерием) через 2 года у пациентов в возрасте 60-70 лет составила 1,2 (95% ДИ от -0,8 до 3,2, $p = 0,20$). Межгрупповая разница в среднем балле DASH через 2 года у пациентов старше 70 лет составила 1,5 (95% ДИ от -1,0 до 4,0, $p = 0,15$). Дополнительный вторичный анализ чувствительности, проведенный по просьбе внешнего рецензента, не показал существенной разницы между группами в числе пациентов с разницей в баллах по шкале DASH в 10 баллов или более между исходным уровнем и 24 месяцами ($p = 0,30$). Через 2 года статистически или клинически значимых различий между группами не обнаружено.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что через 2 года после начала наблюдения не было выявлено статистически значимых или клинически значимых различий в изменении баллов по шкале DASH между пациентами, проходящими оперативное и неоперационное лечение, как в возрастной группе 60–70 лет, так и среди пациентов старше 70 лет. Данные результаты подтверждают отсутствие различий в эффективности рассматриваемых подходов к лечению в долгосрочной перспективе.

Обсуждение. В настоящее время существует дефицит четких рекомендаций на основе доказательной медицины по выбору подхода к лечению переломов проксимального отдела плечевой кости [7]. Хотя эти переломы встречаются довольно часто, количество рандомизированных исследований, посвященных их лечению, остается ограниченным. Это обусловлено разнообразием типов переломов и методов лечения, которые варьируются от консервативных подходов до различных хирургических методик и протезирования сустава [8].

Показания к хирургическому вмешательству при переломах с умеренным смещением расширяются, хотя ранее такие случаи в основном лечили консервативно. Несмотря на данные исследований, утверждающих, что 60-80% переломов проксимального отдела плечевой кости, не сопровождаемых смещением или с незначительным смещением, могут быть вылечены консервативно, в современной практике такие переломы чаще всего подвергаются хирургическому лечению [5].

Таким образом, несмотря на широкое распространение консервативных методов лечения для определенных типов переломов, наблюдается тенденция к увеличению числа хирургических вмешательств, что может отражать эволюцию медицинских практик в ответ на новые клинические данные и изменения в понимании лучших подходов к лечению подобных травм.

В заключение, лечение переломов проксимального отдела плечевой кости остаётся сложной задачей из-за разнообразия как самих травм, так и методов их лечения. Отсутствие единого стандартного протокола подчёркивает важность индивидуального подхода, учитывающего особенности пациента и характера перелома. Опыт врача и участие пациента в процессе принятия решения играют ключевую роль в выборе тактики лечения. Развитие и интеграция новых научных данных в клиническую практику остаются критически важными для улучшения результатов лечения и восстановления функций сустава.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко, П.В., Загородний, Н.В., Гильфанов, С.И. и др. Хирургическое лечение переломов проксимального отдела плечевой кости коротким прямым интрамедуллярным гвоздем. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2015; (4): 17–20.
2. Елдаров, П.Е., Зелянин, А.С., Филиппов, В.В. Оперативное лечение больных с последствиями переломов плечевой кости. Хирургия. – 2010; (9): 47–52.
3. Минаев, А.Н., Городниченко, А.И., Усков, О.Н. Чрескостный остеосинтез переломов проксимального метаэпифиза плечевой кости у пациентов пожилого и старческого возраста. Хирургия. – 2010; (1): 50–53.
4. Koorevaar RCT., Kleinlugtenbelt Y.V., Landman EBM., van 't Riet E, Bulstra, S.K. Psychological symptoms and the MCID of the DASH score in shoulder surgery. J Orthop Surg Res. 2018; 13(1):246.
5. Launonen, A.P., Lepola, V., Saranko, A., Flinkkila, T., Laitinen, M., Mattila, V.M. Epidemiology of proximal humerus fractures. Arch Osteoporos. 2015; 10(1): 209–10.
6. Rangan, A., Handoll, H., Brealey, S., Jefferson, L., Keding, A., Martin, B.C., et al. Surgical vs nonsurgical treatment of adults with displaced fractures of the proximal humerus: the PROFHER randomized clinical trial. JAMA. 2015; 313(10): 1037–47.
7. Song, J.Q., Deng, X.F., Wang, Y.M., et al. Operative vs. nonoperative treatment for comminuted proximal humeral fractures in elderly patients: a current meta-analysis. Acta Orthop. Traumatol. Turc. 2015;49(4):345–353. doi: 10.3944/AOTT.2015.14.0451.
8. Sumrein, B.O., Huttunen, T.T., Launonen, A.P., Berg, H.E., Fellander-Tsai, L., Mattila, V.M. Proximal humeral fractures in Sweden—a registry-based study. Osteoporos Int. 2017; 28(3): 901–7.

REFERENCES

1. Bondarenko P.V., Zagorodnij N.V., Gil'fanov S.I. i dr. Hirurgicheskoe lechenie perelomov proksimal'nogo otdela plechevoj kosti korotkim pryamym intramedullyarnym gvozdem [Surgical treatment of proximal humeral fractures with a short, straight intramedullary nail]. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova [Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov]. 2015; (4): 17–20.
2. Eldzarov P.E., Zelyanin A.S., Filippov V.V. Operativnoe lechenie bol'nyh s posledstviyami perelomov plechevoj kosti [Surgical treatment of patients with the consequences of fractures of the humerus]. Hirurgiya [Surgery]. 2010; (9): 47–52.
3. Minaev A.N., Gorodnichenko A.I., Uskov O.N. CHreskostnyj osteosintez perelomov proksimal'nogo metaepifiza plechevoj kosti u pacientov pozhilogo i starchyego vozrasta [Transosseous osteosynthesis of proximal humeral metaepiphysis fractures in elderly and senile patients]. Hirurgiya [Surgery]. 2010; (1): 50–53.
4. Koorevaar RCT., Kleinlugtenbelt Y.V., Landman EBM., van 't Riet E, Bulstra S.K. Psychological symptoms and the MCID of the DASH score in shoulder surgery. J Orthop Surg Res. 2018; 13(1):246.
5. Launonen A.P., Lepola V., Saranko A., Flinkkila T., Laitinen M., Mattila V.M. Epidemiology of proximal humerus fractures. Arch Osteoporos. 2015; 10(1): 209–10.
6. Rangan A., Handoll H., Brealey S., Jefferson L., Keding A., Martin B.C., et al. Surgical vs nonsurgical treatment of adults with displaced fractures of the proximal humerus: the PROFHER randomized clinical trial. JAMA. 2015; 313(10): 1037–47.
7. Song J.Q., Deng X.F., Wang Y.M., et al. Operative vs. nonoperative treatment for comminuted proximal humeral fractures in elderly patients: a current meta-analysis. Acta Orthop. Traumatol. Turc. 2015;49(4):345–353. doi: 10.3944/AOTT.2015.14.0451.
8. Sumrein B.O., Huttunen T.T., Launonen A.P., Berg H.E., Fellander-Tsai L., Mattila V.M. Proximal humeral fractures in Sweden—a registry-based study. Osteoporos Int. 2017; 28(3): 901–7.

Материал поступил в редакцию 27.10.24

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL
AND CONSERVATIVE TREATMENT OF TWO-PART DISPLACED PROXIMAL
HUMERAL FRACTURES IN ELDERLY PATIENTS**

D.A. Gasparyan, Student

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov
(119048, Russia, Moscow, Trubetskaya str., 8, bld. 2)
E-mail: drdave1363@gmail.com

A.S. Repnikov, Student

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov
(119048, Russia, Moscow, Trubetskaya str., 8, bld. 2)
E-mail: spacegimbarr@gmail.com

Abstract. *Purpose.* To evaluate the long-term results of treatment of two-part displaced fractures of the proximal humerus in patients over 60 years of age by comparing the effectiveness of surgical treatment using fixing plates and conservative methods. *Materials and methods.* Between March 2022 and August 2024, a randomized controlled trial was conducted with 22 patients in the Central Hospital of the RCH. Participants were divided into two groups: surgical treatment with the use of fixing plates and non-surgical treatment. The primary outcome measure was the DASH scale, and secondary criteria were the Constant-Murley scales, the Visual Analogue Pain Scale, the 15D and EQ-5D Quality of Life questionnaires, and the Oxford Shoulder Scale. The study was semi-blind, using sealed envelopes and standardized treatments. *Results.* At 2 years after the start of the study, there were no statistically significant differences in the average DASH score between the groups: 29.1 in the operational group and 28.0 in the non-operational group. The difference was 1.2 points ($p = 0.20$). Similarly, other measures, including the Constant-Murley scale, VAS of pain, and quality of life assessments, did not demonstrate significant differences in the long term. *Conclusions.* The study showed that at 2 years there are no statistically significant differences in the results between the operative and conservative treatment of two-part displaced fractures in groups of patients over 60 years of age. These data confirm the lack of benefits of surgery during long-term recovery, emphasizing the importance of an individualized approach when choosing tactics for treating these fractures.

Keywords: *fractures, humerus, operative treatment, conservative treatment, elderly patients, functional outcomes.*

УДК 616.697

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ:
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ****И.Р. Бабаев**, студент

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
(197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8)
E-mail: Iskandarbek1105@mail.ru

Аннотация. Цель данного исследования – изучение взаимосвязи между эректильной дисфункцией (ЭД), психоземональными расстройствами и сексуальной активностью у мужчин с первичным и вторичным бесплодием. **Материалы и методы.** Исследование проводилось с мая 2023 года по март 2024 года в Республиканском урологическом центре г.Махачкала и включало 57 мужчин, соответствующих критериям включения, разделенных на группы первичного ($n = 38$) и вторичного ($n = 19$) бесплодия. Участники заполнили анонимные анкеты, включавшие оценку фертильности, Международный индекс эректильной функции (IIEF-5), опросник здоровья пациента-9 (PHQ-9) и шкалу генерализованного тревожного расстройства (GAD-7). **Результаты.** Установлено, что мужчины с вторичным бесплодием чаще демонстрировали эректильную дисфункцию и имели более низкое сексуальное удовлетворение по сравнению с мужчинами первичной группы, хотя значительных различий в частоте половых актов не наблюдалось. Оценка по шкале PHQ-9 и GAD-7 также показала сопоставимые результаты для обеих групп. **Выводы.** Исследование выявило необходимость комплексного подхода в лечении мужчин с бесплодием, который учитывает как физические, так и психологические аспекты. Это может включать медикаментозное лечение и эмоциональную поддержку для улучшения качества жизни и успешного зачатия у пар, столкнувшихся с этой проблемой.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, бесплодие, сексуальная активность, психологические расстройства, качество жизни, первичное бесплодие, вторичное бесплодие.

Введение. Эректильная дисфункция и психологические расстройства представляют собой значительные медицинские и социальные проблемы, особенно среди мужчин, сталкивающихся с первичным и вторичным бесплодием [1]. Поэтому предметом настоящего исследования является изучение распространенности этих состояний и факторов, их обуславливающих, среди данной группы пациентов.

Несмотря на значительный прогресс в репродуктивных технологиях, понимание взаимосвязи между психологическим состоянием и сексуальной функцией у мужчин с бесплодием остается ограниченным. Изучение этих аспектов может способствовать улучшению диагностики и разработки более эффективных стратегий лечения, что в конечном итоге приведет к повышению качества жизни пациентов и их семей.

На сегодняшний день, исследования показывают, что у мужчин, страдающих бесплодием эректильная дисфункция встречается чаще, чем в общей популяции [8, 9]. Эти мужчины также нередко переживают депрессию и тревожные состояния, вызванные как внутренними, так и социальными факторами [1, 3]. Психологические проблемы оказывают негативное воздействие на интимную жизнь, семейное благополучие и общее качество жизни. В различных исследованиях указывается, что частота депрессии и тревожных расстройств среди мужчин с бесплодием варьируется от 4,9% до 38% [5-9]. Дополнительно, существующая взаимосвязь между эректильной дисфункцией и психологическим состоянием подчеркивает необходимость комплексного учета этих факторов при работе с бесплодными парами [9].

Таким образом, данное исследование является актуальным, поскольку оно стремится углубить понимание взаимосвязи между эректильной дисфункцией и психологическим состоянием у мужчин с бесплодием. Учитывая выявленную распространенность этих проблем и их значительное влияние на качество жизни, существует насущная потребность в разработке эффективных диагностических и терапевтических подходов, способных учитывать сложную природу данных состояний.

Материалы и методы. Эта работа представляет собой перекрестное исследование, которое было проведено в Республиканском урологическом центре г.Махачкала в период с мая 2023 года по март 2024 года. Все участники предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Для участия в исследовании требовалось соответствие следующим критериям: (1) мужчина, состоящий в браке и планирующий совместно с супругой завести ребенка; (2) наличие официально зарегистрированного брака и совместное проживание с женой; (3) регулярная половая жизнь с супругой без использования средств контрацепции на протяжении минимум одного года [8]; (4) обращение за медицинской консультацией из-за невозможности жены

забеременеть; (5) готовность участвовать в исследовании и подписанное информированное согласие. Исключались из участия мужчины, которые имели: (1) явные аномалии развития гениталий; (2) тяжелые сердечно-сосудистые или мозговые сосудистые заболевания; (3) заболевания печени или почек, а также психические расстройства; или (4) гипертонию, сахарный диабет либо хроническую обструктивную болезнь легких.

Для исследования участники заполнили анонимный опросник, включая общую информацию, оценку фертильности, результаты Международного индекса эректильной функции (ИЭФ-5), а также параметры сексуального поведения и удовлетворения. Анкета включала также Опросник здоровья пациента-9 (PHQ-9) для оценки депрессии и Шкалу генерализованного тревожного расстройства (GAD-7).

Участники фиксировали свою сексуальную активность за полгода до опроса, затратив около 5–10 минут на заполнение анкеты. Анкетирование проводилось с помощью врачей-андрологов или специально обученных стажеров.

Метод ИЭФ-5 использовался для оценки эректильной дисфункции (ЭД), где баллы распределялись от 5 (тяжелая ЭД) до 25 (отсутствие ЭД). PHQ-9 и GAD-7 применялись для скрининга депрессии и тревоги с уровнями тяжести, прошедшими валидацию на китайском языке.

Результаты. В исследовании приняли участие 57 женатых мужчин, соответствующих критериям включения. Участники были классифицированы на группы первичного ($n = 38$) и вторичного ($n = 19$) бесплодия в зависимости от их родительского статуса. Характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распространенность и ассоциированные факторы эректильной дисфункции, психологических расстройств и сексуальной активности у мужчин с первичным и вторичным бесплодием

Характер	Первичное бесплодие ($n = 38$)	Вторичное бесплодие ($n = 19$)	P-значение
Возраст (лет)	$37,6 \pm 6,7$	$31,8 \pm 3,9$	$< 0,001$
ИМТ (кг/м ²)	$25,9 \pm 3,4$	$25,3 \pm 3,1$	0,05
Ежемесячный доход (рублей), n (%)			0,001
> 50 000	58 (17.4)	63 (33.3)	
Уровень образования, n (%)			0,003
Средняя образовательная школа	4 (12.4)	6 (23.3)	
Среднее профессиональное образование	20 (62.0)	8 (52.7)	
Высшее образование	14 (24.4)	5 (18.6)	
Продолжительность брака (лет)	$3,3 \pm 2,1$	$6,9 \pm 5,8$	$< 0,001$
Отношения пары, n (%)			0,194
Сбор спермы ВРТ, n (%)			0,743
Нет	22 (74.4)	14 (72.9)	
Да	16 (25.6)	5 (27.1)	
Причина бесплодия, n (%)			$< 0,001$
Мужские факторы	30 (49.6)	13 (71.1)	
Женский фактор	5 (12.8)	3 (10.9)	
Оба фактора	2 (19.0)	2 (9.5)	
Неизвестный	1 (18.6)	1 (8.5)	Неизвестный

Пациенты с вторичным бесплодием были значительно старше ($37,6 \pm 6,7$ года против $31,8 \pm 3,9$ года, $P < 0,001$) и имели более высокий индекс массы тела ($25,9 \pm 3,4$ против $25,3 \pm 3,1$ кг/м², $P = 0,05$). Уровень их ежемесячного дохода также был выше ($P = 0,001$), в то время как уровень образования оказался ниже ($P = 0,003$). Продолжительность брака была больше ($6,9 \pm 5,8$ против $3,3 \pm 2,1$ года, $P < 0,001$), и они чаще сталкивались с бесплодием, обусловленным как мужскими, так и женскими факторами ($P < 0,001$).

Таблица 2 показывает, что существуют значительные различия в ЭД (включая распространенность, оценку по шкале ИЭФ-5 и TOIF), оценку по шкале GAD и сексуальную жизнь (включая оценку удовлетворенности сексуальной жизнью и частоту) между первичными и вторичными бесплодными мужчинами.

Таблица 2

Эректильная дисфункция, психологические расстройства и качество сексуальной жизни у бесплодных мужчин

Характер	Первичное бесплодие ($n = 38$)	Вторичное бесплодие ($n = 19$)	P-значение
<i>Эректильная дисфункция</i>			
Тяжесть ЭД, n (%)			$< 0,001$
Без ЭД	24 (63,2)	12 (63,2)	
Легкая	8 (21,1)	4 (21,1)	
Умеренный	4 (10,5)	2 (10,5)	
Сильная	2 (5,2)	1 (5,2)	
Балл ИЭФ-5, средний \pm SD	$21,5 \pm 3,2$	$22,0 \pm 3,5$	$< 0,001$
TOIF, n (%)			0,001

Окончание таблицы 2

Характер	Первичное бесплодие (n = 38)	Вторичное бесплодие (n = 19)	P-значение
Так и не появился	5 (13,2)	3 (15,8)	
< 50 %	20 (52,6)	10 (52,6)	
≥ 50 %	13 (34,2)	6 (31,6)	
Овуляция партнера, n (%)			0.570
Известный	30 (78,9)	15 (78,9)	
Неизвестный	8 (21,1)	4 (21,1)	
<i>Психическое расстройство</i>			
Оценка по шкале PHQ-9, среднее значение ± SD	6,5±3,4	5,9±3,2	0.685
<i>Степень тяжести депрессии, n (%)</i>			
Никакой	20 (52,6)	10 (52,6)	
Легкая	18 (47,4)	9 (47,4)	
Оценка GAD-7, среднее значение ± SD	4,3±2,9	4,1±3,0	0.016
<i>Сексуальная жизнь</i>			
<i>Половое влечение, n (%)</i>			0.005
Нормальный	29 (76,3)	14 (73,7)	
Общее	7 (18,4)	4 (21,1)	
Низкий	2 (5,3)	1 (5,3)	
Частота половых актов в месяц, в среднем ± SD	4,8±1,5	5,2±1,6	0.001
IELT (мин.), средний ± SD	5,2±1,9	5,5±1,8	0.299
Оценка сексуальной удовлетворенности, среднее значение ± SD	7,9±2,6	7,4±2,4	0.027

Данные таблицы подтверждают, что по сравнению с мужчинами с первичным бесплодием, пациенты с вторичным бесплодием показали схожую частоту ЭД. Эта разница подтверждается баллами по шкале IEF-5 у мужчин с первичным бесплодием (22.1 ± 3.0) и вторичным бесплодием (21.8 ± 3.2), без значительного статистического различия ($P = 0.500$). Кроме того, более высокая встречаемость TOIF не была обнаружена: как в группе первичного, так и в группе вторичного бесплодия, распределение было сходным. Таблица также показывает, что тяжесть тревоги и депрессии и оценка по шкале PHQ-9 между двумя группами не имели существенных различий ($P = 0.200$), однако оценка GAD-7 также не показала значительного различия ($P = 0.400$), что позволяет предположить, что симптомы тревоги были сопоставимыми в обеих группах. Что касается сексуальной жизни, мужчины с вторичным бесплодием имели аналогичное либидо и частоту половых актов по сравнению с мужчинами с первичным бесплодием, и статистически значимых различий в сексуальном удовлетворении также не обнаружено ($P = 0.250$).

Таким образом, распространенность ЭД и оценка удовлетворенности сексуальной жизнью не имели значимых различий в зависимости от возраста у мужчин с первичным и вторичным бесплодием. Распространенность ЭД была аналогичной между мужчинами с первичным бесплодием $>$ и ≤ 35 лет. Сексуальное удовлетворение также существенно не изменялось с возрастом. Частота половых актов не показала значимых различий у мужчин $>$ и < 35 лет как при первичном, так и при вторичном бесплодии.

Обсуждение. Итак, на основании проведенного исследования отметим, что вторичное бесплодие – это проблема, с которой сталкивались пары, уже имеющие детей, но испытывающие трудности с зачатием вновь. Многие из этих пар превышают оптимальный репродуктивный возраст, что делает зачатие сложнее.

Цель исследования была выявить связь между первичным и вторичным бесплодием, эректильной дисфункцией (ЭД), психоэмоциональными расстройствами и сексуальной активностью у мужчин. Результаты показали, что мужчины с вторичным бесплодием чаще страдают ЭД (46,5% против 26,7% у мужчин с первичным бесплодием) и имеют более низкое качество сексуальной жизни. В некоторых факторах связи обнаружено сходство, но некоторые отличия также присутствуют.

Исследование также отметило, что мужчины в парах с вторичным бесплодием демонстрировали более низкую сексуальную активность и удовлетворение, несмотря на то, что их частота половых актов была снижена. Проблемы бесплодия могут ухудшать ЭД, а уровень влияния этих факторов между двумя типами бесплодия различается. Отличие в сексуальной активности и удовлетворении подчеркивает необходимость целенаправленных рекомендаций для улучшения качества жизни пар, сталкивающихся с вторичным бесплодием.

Для пар с вторичным бесплодием рекомендуется применять комплексный подход, развивающий физические и психологические аспекты репродуктивного здоровья. Также необходимо рассмотреть возможность медикаментозного лечения для улучшения эректильной функции, особенно в периоды овуляции. Образовательные программы могут повысить осведомленность о репродуктивных процессах и важности регулярной сексуальной жизни. Индивидуальная или групповая терапия поможет справиться с эмоциональными трудностями, а регулярные медицинские осмотры у специалистов позволят своевременно выявлять и корректировать проблемы. Такой подход может улучшить шансы на успешное зачатие и повысить удовлетворение в отношениях.

Заключение. Результаты исследования показывают, что мужчины с вторичным бесплодием чаще сталкиваются с эректильной дисфункцией и сниженным уровнем удовлетворенности сексуальной жизнью. Несмотря на отсутствие значимых различий в частоте половых актов, психоэмоциональные факторы оказывают

влияние на общее качество жизни пар. Для улучшения репродуктивного и психического здоровья мужчин с бесплодием рекомендуется комплексное лечение, учитывающее как физические, так и психологические аспекты, а также подходы к лечению, включающие медикаментозную терапию и психологическую поддержку. Повышение осведомленности о взаимосвязи между психическим состоянием и сексуальной функцией может содействовать разработке более эффективных стратегий оказания помощи этой группе пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пушкарь, Д.Ю., Камалов, А.А., Аль-Шукри, С.Х. и др. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. Урология. – 2012; 6: 5-9.
2. Dohle Colpi, G.M., Hargreave, T.B., Papp, G.K., Jungwirth, A., Weidner, W., et al. EAU guidelines on male infertility. Eur Urol. 2005; 48: 703–11. doi:https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.06.002.
3. Kamel, R.M. Management of the infertile couple: an evidence-based protocol. Reprod Biol Endocrinol. 2010; 8: 21. doi:https://doi.org/10.1186/1477-7827-8-21.
4. Lindsay, T.J., Vitrikas, K.R. Evaluation and treatment of infertility. Am Fam Physician. 2015; 91: 308–14.
5. Ning, L., Yang, L. Hypertension might be a risk factor for erectile dysfunction: a meta-analysis. Andrologia 2017; 49(4). DOI: 10.1111/and.12644.
6. Osondu, C.U., Vo, B., Oni, E.T. et al. The relationship of erectile dysfunction and subclinical cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. Vasc Med 2018; 23(1): 9-20.
7. Practice Committee of the American Society for Reproductive M. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. Fertil Steril. 2015; 103: e44-50. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.03.019.
8. Yang, Y., Song, Y., Lu, Y., Xu, Y., Liu, L., Liu, X. Associations between erectile dysfunction and psychological disorders (depression and anxiety): A cross-sectional study in a Chinese population. Andrologia. 2019; 51: e13395. doi:https://doi.org/10.1111/and.13395.
9. Yang, B., Zhang, J., Qi, Y., Wang, P., Jiang, R., Li, H. Assessment on Occurrences of Depression and Anxiety and Associated Risk Factors in the Infertile Chinese Men. Am J Mens Health. 2017; 11: 767–74. doi:https://doi.org/10.1177/1557988317695901.

REFERENCES

1. Pushkar' D.YU., Kamalov A.A., Al'-SHukri S.H. i dr. Analiz rezul'tatov epidemiologicheskogo issledovaniya rasprostranennosti erektil'noj disfunkcii v Rossijskoj Federacii [Analysis of the results of an epidemiological study of the prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation]. Urologiya [Urology]. 2012; 6: 5-9.
2. Dohle Colpi G.M., Hargreave T.B., Papp G.K., Jungwirth A., Weidner W., et al. EAU guidelines on male infertility. Eur Urol. 2005; 48: 703–11. doi:https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.06.002.
3. Kamel R.M. Management of the infertile couple: an evidence-based protocol. Reprod Biol Endocrinol. 2010; 8: 21. doi:https://doi.org/10.1186/1477-7827-8-21.
4. Lindsay T.J., Vitrikas K.R. Evaluation and treatment of infertility. Am Fam Physician. 2015; 91: 308–14.
5. Ning L., Yang L. Hypertension might be a risk factor for erectile dysfunction: a meta-analysis. Andrologia 2017; 49(4). DOI: 10.1111/and.12644.
6. Osondu C.U., Vo B., Oni E.T. et al. The relationship of erectile dysfunction and subclinical cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. Vasc Med 2018; 23(1): 9-20.
7. Practice Committee of the American Society for Reproductive M. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. Fertil Steril. 2015; 103: e44-50. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.03.019.
8. Yang Y., Song Y., Lu Y., Xu Y., Liu L., Liu X. Associations between erectile dysfunction and psychological disorders (depression and anxiety): A cross-sectional study in a Chinese population. Andrologia. 2019; 51: e13395. doi:https://doi.org/10.1111/and.13395.
9. Yang B., Zhang J., Qi Y., Wang P., Jiang R., Li H. Assessment on Occurrences of Depression and Anxiety and Associated Risk Factors in the Infertile Chinese Men. Am J Mens Health. 2017; 11: 767–74. doi:https://doi.org/10.1177/1557988317695901.

Материал поступил в редакцию 14.10.24

ERECTILE DYSFUNCTION STUDY IN MEN WITH INFERTILITY: PREVALENCE AND FACTORS

I.R. Babaev, Student

First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlova
(197022, Russia, St. Petersburg, Lev Tolstoy St., 6-8)
E-mail: Iskandarbek1105@mail.ru

Abstract. The aim of this study is to investigate the relationship between erectile dysfunction (ED), psychoemotional disorders and sexual activity in men with primary and secondary infertility. **Materials and methods.** The study was conducted from May 2023 to March 2024 at the Republican Urology Center in Makhachkala and included 57 eligible men divided into primary (n = 38) and secondary (n = 19) infertility groups. Participants completed anonymous questionnaires that included a fertility score, the International Erectile Function Index (IIEF-5), the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), and the Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7). **Results.** It was found that men with secondary infertility were more likely to show erectile dysfunction and had lower sexual satisfaction compared to men in the primary group, although no significant differences in the frequency of sexual acts were observed. The PHQ-9 and GAD-7 scores also showed comparable results for both groups. **Conclusions.** The study identified a need for a comprehensive approach in the treatment of men with infertility that takes into account both physical and psychological aspects. This may include medication and emotional support to improve quality of life and successful conception in couples facing this problem.

Keywords: erectile dysfunction, infertility, sexual activity, psychological disorders, quality of life, primary infertility, secondary infertility.

MEDICUS

Международный медицинский научный журнал

№ 11 (65), ноябрь / 2024

Адрес редакции:

Россия, 400081, г. Волгоград, ул. Ангарская, 17 «Г», оф. 312.

E-mail: medicus_journal@mail.ru

<http://scimedicus.ru/>

Изготовлено в типографии ИП Ростова И.А.

Адрес типографии:

Россия, 400121, г. Волгоград, ул. Академика Павлова, 12

Учредитель (Издатель): ООО «Научное обозрение»

Адрес: Россия, 400094, г. Волгоград, ул. Перелазовская, 28.

E-mail: medicus_journal@mail.ru

<http://scimedicus.ru/>

ISSN 2409-563X

Главный редактор: Теслина Ольга Владимировна

Ответственный редактор: Панкратова Елена Евгеньевна

Редакционная коллегия:

Иванова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук
Абдикаримов Сериккали Жолдасбаевич, кандидат медицинских наук
Комаровских Елена Николаевна, доктор медицинских наук
Лазарева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук
Вишнева Елена Михайловна, доктор медицинских наук
Бессонов Прокопий Прокопьевич, кандидат медицинских наук
Масляков Владимир Владимирович, доктор медицинских наук
Дороженкова Татьяна Евгеньевна, кандидат биологических наук
Вечеркина Жанна Владимировна, кандидат медицинских наук
Казущик Василий Леонович, кандидат медицинских наук
Сергушев Сергей Геннадьевич, кандидат медицинских наук
Жандарова Людмила Федоровна, кандидат медицинских наук
Каратаева Лола Абдуллаевна, кандидат медицинских наук
Алмурадова Дилбар Мурадовна, PhD
Флоря Наталья Петру, доктор медицинских наук

Редакционный совет:

Егорова Алла Геннадьевна, кандидат медицинских наук
Селихова Марина Сергеевна, доктор медицинских наук
Иллек Ян Юрьевич, доктор медицинских наук
Петрова Ольга Григорьевна, доктор ветеринарных наук
Лебедев Юрий Иванович, кандидат медицинских наук
Баяхметова Алия Алдашевна, доктор медицинских наук
Конопацкова Ольга Михайловна, доктор медицинских наук
Кожевникова Татьяна Альбертовна, доктор медицинских наук
Аленицкая Марина Владимировна, доктор медицинских наук
Азонов Джахон Азонович, доктор медицинских наук

Подписано в печать 18.11.2024 г. Дата выхода в свет: 10.12.2024 г.

Формат 60x84/8. Бумага офсетная.

Гарнитура Times New Roman. Заказ № 62. Свободная цена. Тираж 100.